

Neumonía de lenta resolución

Slowly resolving pneumonia

Alirio Rodrigo Bastidas Goyes, MD*; Robin Alonso Rada Escobar, MD**

RESUMEN

La neumonía de lenta resolución se define como aquella cuya sintomatología persiste luego de 10 días de un tratamiento antibiótico adecuado o la persistencia de los infiltrados radiológicos, que permanecen constantes después de seis semanas de la evaluación radiológica inicial. Esta inadecuada respuesta se debe principalmente a la existencia de gérmenes resistentes, enfermedades sistémicas, estados de inmunosupresión y a la presencia de determinadas patologías que semejan procesos infecciosos. Existen aún interrogantes sobre la fisiopatología y el enfoque terapéutico a seguir; de ahí la importancia de conocer y entender los mecanismos relacionados con la inapropiada evolución para llegar a una aproximación diagnóstica más acertada. En esta revisión se exponen los diferentes postulados que sobre el tema se han escrito y con base en estos se propone un esquema para un diagnóstico más preciso.

Palabras claves: Neumonía de lenta resolución (NLR), neumonía sin resolución (NSR), neumonía crónica (NC).

SUMMARY

The Pneumonia of slow resolution is defined as that whose symptomatology persists after 10 days of an adequate antibiotic treatment or the persistence of radiographic infiltrations that stay constant after 6 weeks from the initial radiographic evaluation. This inadequate answer is due mainly to the presence of resistant germs, systemic diseases, immunosuppression stages and the presence of certain pathologies that are similar to infectious processes. There are still questions about the pathophysiology and therapeutic focus to follow; therefrom the importance of knowing and understanding the related mechanisms with the inappropriate evolution to reach a more accurate diagnostic approximation. It is exposed in this review, the different postulates that have been written about the issue and based on these, an scheme for a more precise diagnostic is proposed.

Keywords: Slowly resolving pneumonia (SRN) Non resolving pneumonia (NSR), chronic Pneumonia (NC).

INTRODUCCIÓN

El retraso en la resolución tanto clínica como imagenológica de una neumonía es una situación a la cual el médico se ve enfrentado con alguna frecuencia en la práctica clínica y son motivo de duda diagnóstica y presunción de falla terapéutica. La verdadera incidencia de neumonía de lenta resolución se desconoce, sin embargo se calcula que la prevalencia de infiltrados neumónicos no resueltos oscila entre un 10 y 25% de todas las neumonías adquiridas en la comunidad y alcanza entre 30 y 67% en las adquiridas en el hospital (1,2). Además son una causa común de consulta especializada alcanzando un 15% de visitas al neumólogo y de hasta un 10% de procedimientos broncoscopios, así mismo, esta entidad contribuye al aumento de la morbimortalidad atribuible a infecciones respiratorias (3-5).

DEFINICIÓN

El término neumonía es usualmente aplicado para identificar una variedad de situaciones clínicas en las cuales los síntomas y signos encontrados reflejan histopatológicamente una inflamación en el alvéolo, vías aéreas dístales e intersticio pulmonar en la cual hay un reemplazo del aire alveolar por células blancas, glóbulos rojos y fibrina, como respuesta a estímulos nocivos, que en la mayoría de los casos son microorganismos, lo cual se refleja en alteraciones clínicas y paraclínicas como tos, disnea, hipoxemia e infiltrados asimétricos en la radiografía de tórax en la mayoría de los casos (6-10); y donde su evolución está dada básicamente por la causa etiológica, la respuesta inmunológica y terapéutica a la infección.

*Residente de Medicina Interna Nivel III del Hospital Militar Central Bogotá - Universidad Militar Nueva Granada.

** Internista Neumólogo. Coordinador Académico del Servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Central de Bogotá - Universidad Militar Nueva Granada.

Correspondencia: aliriorodrigo@yahoo.com

La neumonía tiene una evolución que se puede evaluar en dos fases, la resolución de la enfermedad aguda y la resolución de los infiltrados radiológicos. Considerándose como evolución normal aquella en la cual la respuesta al tratamiento instaurado se presenta con respecto a lo esperado habitualmente: disminución o desaparición de los síntomas respiratorios y de la respuesta inflamatoria sistémica en promedio al tercer día de iniciado el tratamiento, el resto de los hallazgos tanto clínico como paraclínicos desaparecen entre el día 7 y 14, radiográficamente se debe esperar por lo menos la resolución del 50% de los infiltrados radiográficos hacia el día 15 y casi totalmente, un mes después del inicio de la enfermedad, sin embargo, hay que tener en cuenta que en ciertas situaciones especiales puede existir cambios en el curso de la enfermedad que pueden incluirse dentro de la evolución "normal" como se revisará más adelante (7, 12-15).

Cuando la neumonía no sigue el curso de resolución clínica, radiológica y microbiológica descrito se clasifica en cuatro grupos:

Neumonía progresiva

Deterioro clínico después de 24 horas de tratamiento con aumento del 50% de los infiltrados radiológicos, deterioro de la condición clínica dado por la necesidad de la ventilación mecánica, el shock y el SDRA que requiere traslado a una unidad de cuidados intensivos, siendo necesario la reevaluación urgente para el replanteamiento terapéutico (12, 13, 16, 17, 18).

Neumonía de Lenta Resolución (NLR) y Neumonía sin Resolución (NSR)

Es un síndrome en el cual los infiltrados focales empiezan con asociación de síntomas clínicos de infección pulmonar aguda (fiebre, expectoración, malestar o disnea) y se mantienen sin mejoría o empeoran a pesar de haber llevado a cabo un tratamiento antibiótico adecuado durante por lo menos 10 días o la persistencia de las opacidades radiográficas, las cuales no resuelven dentro de las ocho semanas siguientes del inicio de la neumonía. Operacionalmente, la NSR a menudo representa un proceso no infeccioso que asemeja una infección y la NLR es usualmente el resultado de la falta de respuesta a la terapia antibiótica o a la inadecuada respuesta inmunológica del huésped (19-23).

Neumonía recurrente

Corresponde a episodios de infección pulmonar aguda que ocurren en el mismo paciente por lo menos dos veces durante el lapso de un año o más de tres neumonías en cualquier lapso de tiempo (19). La definición

requiere que haya completa resolución clínica y de los hallazgos radiológicos entre cada uno de los episodios. Hay que tener en cuenta que cuando se limita el problema en un lapso de tiempo (un año) se reduce el espectro de los mecanismos etiopatogénicos involucrados en las recurrencias (19, 21).

Neumonía crónica

Término empleado para referirse a pacientes quienes desarrollan lentamente síntomas respiratorios progresivos en semanas o meses, y donde la radiografía de tórax muestra anomalías que persisten por más de un mes y frecuentemente progresan (19, 24), sin embargo, su etiología, factores de riesgo y método diagnóstico prácticamente no difieren de la NLR o NSR motivo por el cual se tomará como sinónimo de éstas (25). Estas condiciones implican un gasto sustancial de recursos económicos, determinado por hospitalizaciones prolongadas y por procedimientos diagnósticos y terapéuticos de costo alto y complejidad elevada, son un reto diagnóstico donde se requiere conocer el agente causal, historia natural y respuesta al manejo terapéutico de las diferentes etiologías implicadas (26-28).

ETIOPATOGENIA

Amberson clasificó las causas posibles de retardo en la resolución clínica de la neumonía en: complicaciones de infección bacteriana (absceso, empiema), infecciones por gérmenes de presentación no usual (tuberculosis, virus, hongos), anomalías del aclaramiento bronquial (bronquiectasias, cuerpo extraño endobronquial), enfermedades no infecciosas que comprometen el parénquima pulmonar (neoplasia, vasculitis, drogas, hemorragia pulmonar). En nuestra revisión para entender el porque una neumonía no presenta una evolución clínica satisfactoria hay que tener en cuenta seis aspectos etiopatogénicos básicos:

- 1) Características del huésped.
- 2) Características del microorganismo.
- 3) Terapia antibiótica.
- 4) Complicaciones.
- 5) Error diagnóstico.
- 6) Gérmenes de presentación no usual.

Características del huésped

La patogénesis y curso de la neumonía depende del equilibrio de la interacción entre los mecanismos de defensa del hospedero, factores microbianos y terapia instaurada (10, 29). Las líneas de defensa en el sistema respiratorio incluyen barreras anatómicas, péptidos antimicrobianos no específicos, el aclaramiento

mucociliar y el reconocimiento del sistema inmune a través de receptores moleculares que desencadenan en primer lugar una respuesta innata y luego una respuesta específica (30). Las alteraciones en cualquier punto de las líneas de defensa por enfermedades propias como por condiciones adquiridas, influyen de manera directa en la evolución clínica y radiológica de la neumonía (31).

Los factores biológicos, celulares y moleculares del sistema inmune juegan un papel fundamental en la resolución de la neumonía, una vez superada la defensa intrínseca del huésped la respuesta innata a través células fagocíticas entra en acción (32). En la primera fase (congestión) predominan las bacterias y los neutrófilos; en la segunda fase (hepatización roja) se acumulan junto con hematíes y fibrina, células que son reclutadas de la circulación sistémica y que llegan a los alvéolos a través de moléculas de adhesión y cuya acción es fagocitar y liberar enzimas proteolíticas antibacterianas (33), luego en las siguientes fases (hepatización gris – resolución) los macrófagos degradan los productos de los leucocitos, y derivados de fibrina produciéndose al final un residuo granuloso semilíquido que es reabsorbido.

Uno de los componentes de la pared bacteriana del neumococo el polisacárido capsular es un factor importante en la patogénesis de la neumonía por este germen, pero las toxinas secretadas por esta bacteria, como la neumolisina, y el ácido teicoico, incrementan la respuesta inflamatoria en el pulmón y juegan un papel importante en este fenómeno (42). La presencia de pneumolisina en el neumococo está implicada en un rápido desarrollo de neumonía y bacteremia, así como cambios histológicos y una respuesta inflamatoria más severa que retrasa el curso de recuperación (43).

Finalmente la expresión anormal del sistema inmune que lleva a inflamación persistente desencadenada por la exposición a determinadas injurias es el reflejo de una respuesta genética determinada y que se ha relacionado a una serie de condiciones clínicas como la granulomatosis de Wegener y la Bronquiolitis Obliterante con Neumonía Organizada (BOOP) (44).

Factores de riesgo que retrasan la resolución normal de neumonía

La resolución de la neumonía es variable, como mencionamos depende de factores de huésped y del agente causal, sin embargo, el clínico puede darse una idea de la resolución clínica y radiológica cuando tiene en cuenta estos factores, y de esta manera, dar una utilización razonable a los recursos de salud disponibles. Es así, y teniendo en cuenta las bases fisiopatológicas ya mencionadas que podemos definir unos factores de riesgo

que se ven implicados en el curso clínico y en el aclaramiento radiológico, siendo estas la edad avanzada, la presencia de comorbilidades y la inmunosupresión (22).

Edad

En las personas mayores de 60 años, es frecuente que la neumonía tenga una presentación clínica diferente (45), siendo más prevalente y con curso clínico más severo. El aclaramiento de la radiografía está correlacionado inversamente con la edad y el número de lóbulos comprometidos llegando a duplicar en tiempo la normalización de la radiografía cuando se compara con pacientes jóvenes (22, 46). La causa de lentitud en la resolución de neumonía en el paciente anciano es multifactorial (47). La edad se relaciona con el deterioro de varios componentes de defensa del huésped, incluido la respuesta celular y humoral, su asociación con comorbilidades y su presentación clínica diferente puede retrasar el diagnóstico e inicio del tratamiento apropiado. Además, la elasticidad disminuye, hay debilidad de los músculos respiratorios, y la fuerza de la tos esta disminuida (48-50) siendo necesario un enfoque individualizado (51, 52).

Comorbilidad

La enfermedad sistémica está presente en 96% de los pacientes quienes fallan la resolución de neumonía en 30 días (16, 19). Enfisema, bronquitis crónica y el asma son las más prevalentes. Cuando la enfermedad pulmonar no es avanzada FEV1 mayor del 50% los organismos más frecuentemente infectantes son neumococo, en contraste, con los pacientes con compromiso severo se aíslan más frecuentemente organismos gram negativos. La falla cardíaca es otra condición que retrasa la resolución para la neumonía, la b-metil digoxina disminuye el aclaramiento del neumococo del árbol respiratorio inferior (19).

Inmunosupresión

El uso de esteroides para el tratamiento de pacientes con EPOC se ha considerado el factor de riesgo más importante para infecciones oportunistas en el paciente que con retraso en la resolución de la neumonía. El consumo de alcohol es también otro factor importante involucrado en la evolución, la intoxicación aguda además de aumentar el riesgo de broncoaspiración e infección polimicrobiana impide el reclutamiento de los mediadores de respuesta inflamatoria sistémica e interfiere con la habilidad para la adherencia a superficies endoteliales, el abuso crónico ejerce efectos adversos en los neutrófilos alveolares y macrófagos. Las enfermedades neoplásicas, VIH, la diabetes, son también importantes. Y en este subgrupo de pacientes es donde juega un papel importante la broncoscopia temprana (53).

Características del microorganismo

Las características microbianas en cuanto a virulencia, mecanismos de resistencia y escape a la acción del sistema inmune y terapia antibiótica de cada agente causal así como su aislamiento microbiológico juega un papel crucial en el enfoque terapéutico y pronóstico de la infección, el comportamiento radiológico también se ve influenciado. La falla de la erradicación es más común en infecciones con organismos considerados de alto riesgo como *Pseudomona* sp, *Acinetobacter*, y *Stafilococcus aureus* meticilino resistente (MRSA).

Los parámetros de resolución varían dependiendo de si la neumonía es adquirida en la comunidad o en el centro hospitalario, y en gran parte esto se explica por el tipo de gérmenes implicados. La colonización por gram negativos ocurre en un 60% de los pacientes hospitalizados críticamente enfermos, en un 40% de los hospitalizados crónicamente y en un 23% de pacientes en unidades de cuidado crónico aumentando la mortalidad y estancia hospitalaria. La presencia de MRSA está relacionada con el retraso en resolución de los síntomas, la aparición de cicatrices a nivel pulmonar y la necesidad de unidad de cuidados intensivos con aumento en el tiempo de requerimiento de ventilación mecánica (19). Al contrario cuando la neumonía es adquirida en comunidad los tiempos de resolución son menores cuando se comparan con las hospitalarias.

Terapia antibiótica

La mala elección del antibiótico en las primeras horas del diagnóstico, retraso en la aplicación, dosis inadecuadas y mal empleo de terapia coadyuvante influyen de manera directa en la evolución clínica y radiológica de la neumonía (12,13, 29). La rápida instauración de antibióticos es conocido que reduce la mortalidad y la estancia hospitalaria.

Complicaciones

Las complicaciones de la neumonía pueden ser pulmonares o extrapulmonares, debe tenerse en cuenta que entre estas últimas hasta un 10% de pacientes por diseminación hematógena pueden presentar, meningitis, artritis, endocarditis, pericarditis, peritonitis y empiema, Entre las complicaciones pulmonares podríamos mencionar la formación de abscesos especialmente en las infecciones causadas por anaerobios, *Klebsiella* y *Stafilococcus* (8, 22). En adición varias condiciones clínicas pueden retrasar el aclaramiento radiológico de la neumonía, estas incluyen falla renal, falla cardíaca, embolismo pulmonar con infarto y el

infarto agudo del miocardio. En los pacientes que desarrollan sepsis severa, shock, SDRA, falla orgánica múltiple por neumonía, la resolución radiológica y el curso clínico se retrasa. Una complicación tardía de neumonía adquirida en la comunidad es la neumonía adquirida en el hospital que debe sospecharse en los pacientes que aparentemente no responden a la terapia (12, 54).

Error diagnóstico

En los cuadros de neumonía que no mejora o existe al contrario deterioro del manejo instaurado se debe considerar si el diagnóstico inicial es el correcto (7, 12, 22, 55), se deben tener en cuenta al respecto las patologías que simulan procesos neumónicos bacterianos sin serlo (56). El diagnóstico diferencial es muy amplio e incluye enfermedades neoplásicas como el carcinoma bronquioloalveolar (57), los linfomas (58), procesos inflamatorios crónicos como sarcoidosis (59), vasculitis pulmonares, proteinosis alveolar (60), eosinofilia pulmonares, neumonía criptogénica organizada, tromboembolismo pulmonar, exposición a tóxicos son también causa de imágenes radiológicas que simulan neumonía.

Gérmenes de presentación no usual

Para el diagnóstico de organismos inusuales debe tenerse un alto índice de sospecha, Las micobacterias son organismos no tratados adecuadamente con la terapia estándar para NAC. De hecho, la terapia antibiótica puede en parte alterar la evolución de la enfermedad, dificultando un diagnóstico preciso en el futuro. La tuberculosis puede asemejarse en la clínica y en los hallazgos radiográficos a la NAC y en países con alta prevalencia siempre debe buscarse (61). La infección primaria o reactivación de la infecciones fúngicas debe ser sospechada en individuos de áreas endémicas. Las micosis endémicas incluyen la infección con *Blastomices dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis*. Estas infecciones son a menudo asintomáticas pero puede presentar como las enfermedades prolongadas con la fiebre y malestar.

En la Tabla 1. Se resumen las posibles etiologías infecciosas y no infecciosas que se deben evaluar en un cuadro de neumonía de lenta resolución.

DIAGNÓSTICO

La clave se basa en conocer sus posibles causas que producen infiltrados pulmonares, el tiempo y evolución de los mismos y el empleo adecuado de otras ayudas diagnósticas.

Tabla 1. Etiología del Síndrome de Neumonía de Lenta Resolución.

Agentes Infecciosos que típicamente causan el síndrome de NLR.
Bacterias y Actinomicetos:
<ul style="list-style-type: none"> • Bacterias aeróbicas y anaeróbicas. • <i>Actinomices</i> spp. • <i>Propionibacterium propionicus</i>. • <i>Nocardia</i> spp. • <i>Rhodococcus equi</i>. • <i>Burkholderia pseudomallei</i>.
Micobacterias:
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. • <i>Mycobacterium kansasii</i>. • <i>Mycobacterium avium complex</i>
Hongos:
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Aspergillus</i> spp. • <i>Blastomyces dermatitidis</i>. • <i>Coccidioides immitis</i>. • <i>Criptococcus neoformans</i>. • <i>Emmonsia</i>. • <i>Histoplasma capsulatum</i>. • <i>Sporothrix schenckii</i>. • <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>.
Protozoos.
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Entamoeba histolytica</i>.
Parásitos:
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Echinococcus granulosus</i>. • <i>Esquistosoma</i>: <i>Esquistosoma hematobium</i>, <i>japonicum</i>, <i>mansoni</i>. • <i>Paragonimus westermani</i>.
Causas no Infecciosas
Neoplasias:
<ul style="list-style-type: none"> • Carcinomas (primario o metastásico). • Linfoma.
Sarcoidosis.
Hemorragia alveolar difusa.
Amiloidosis.
Vasculitis (enfermedades autoinmunes):
<ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso sistémico. • Poliarteritis nodosa. • Granulomatosis y angeitis alérgica (Síndrome de Churg-Strauss). • Esclerosis sistémica progresiva. • Artritis reumatoide. • Enfermedad mixta del tejido conectivo (Síndrome de Overlap). • Granulomatosis de Wegener. • Granulomatosis linfomatoide.
Químicos, drogas o inhalación:
<ul style="list-style-type: none"> • Nitrofurantoina. • Amiodarona. • Mitomicina. • Uso de drogas ilícitas.

Radiación.
Embolismo pulmonar agudo o crónico.
Obstrucción bronquial con atelectasias (tumor, cuerpo extraño).
Infiltración pulmonar con síndrome de Eosinofilia: <ul style="list-style-type: none"> · Síndrome de Löffler – usualmente transitório. · Eosinofilia tropical. · Neumonía más asma (Aspergillosis broncopulmonar alérgica). · Granulomatosis broncocéntrica. · Vasculitis. · Neumonía eosinofílica crónica.
Neumoconiosis.
Formas crónicas de Alveolitis Alérgica Extrínseca (Neumonitis Hipersensibilidad).
Otras enfermedades pulmonares de causa no conocida: <ul style="list-style-type: none"> · Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada. · Neumonía intersticial crónica (Alveolitis fibrosa, fibrosis pulmonar idiopática). · Neumonía intersticial usual (NIU) · Neumonía intersticial descamativa (NID). · Neumonía intersticial linfocítica (NIL). · Neumonía intersticial de Células Gigantes (NIG).
Granuloma Eosinofílico (Histiocitosis X).
Linfangioliomiomatosis.
Síndrome de Goodpasture.
Proteinosis alveolar pulmonar (fosfolipoproteinosis).
Microlitiasis alveolar pulmonar.
Hemosiderosis Pulmonar Idiopática.
Lesiones Angiocéntricas Inmunoproliferativas.

Tomado Mandell, Douglas, Benett's, Principes and Practice of Infectios Diseases 6th edition. 2005.

El paso inicial involucra la reevaluación de los posibles factores relacionados con el huésped y el grado de compromiso de la enfermedad, se evaluará la edad avanzada, enfermedades concomitantes sistémicas, inmunosupresión, presencia de bacteremia en la neumonía neumocócica, o el compromiso multilobar. Si no hay factores asociados con el retraso de la resolución una investigación de diagnósticos alternativos puede ser desarrollada. Los datos microbiológicos si están disponibles deben ser siempre considerados incluyendo los resultados de cultivos previos y la susceptibilidad a los antibióticos ya que la principal causa de neumonía que no resuelve son las infecciones no tratadas adecuadamente.

Dependiendo del método de recuperación, si los cultivos repetidos son negativos, la neumonía por microorganismos frecuentes es improbable. Y uno de dos caminos pueden ser tomado: 1) tratamiento con un

agente microbiano alternativo lo cual no es recomendable si se realiza a ciegas o 2) la discontinuación de la terapia seguida de una toma de muestra para cultivo a las 48 a 72 horas, con la opción de biopsia pulmonar; hay que anotar que si el paciente presenta un mayor deterioro clínico la reevaluación inmediata al manejo y diagnóstico es obligatoria.

Aunque el examen físico y los datos de laboratorio proveen poca información para determinar la etiología específica, la historia clínica es particularmente importante. El antecedente de viajes, medicación, historia ocupacional y consumo de drogas ilícitas. Los viajes a áreas endémicas pueden sugerir la posibilidad de enfermedades por hongos, bacterias infrecuentes o infecciones por helmintos. Similarmente, la historia de exposición de uno o más antígenos puede ser importante en el diagnóstico de neumonitis de hipersensibilidad, pulmón de granjero, etc.

Exámenes auxiliares

El cuadro hemático sin duda puede orientar el diagnóstico, la asociación de infiltrados pulmonares con disminución en los niveles de hemoglobina obliga a pensar en la hemorragia alveolar, y enfermedades crónicas. El recuento diferencial y el aumento de eosinófilos orientan a los síndromes de neumonía eosinofílica que en el contexto de un cuadro crónico pueden corresponder a neumonía eosinofílica crónica, aspergillosis bronco pulmonar alérgica, el síndrome de Churg Strauss, el síndrome hipereosinofílico; sin olvidar que la BOOP puede cursar hasta en un 25% con elevación de eosinófilos. Las pruebas de función renal pueden orientar a patologías con compromiso sistémico entre las que se encuentran las vasculitis (20-22).

Estudios radiográficos

Aunque radiológicamente no se puede establecer la etiología de la neumonía ya que ningún parámetro es exclusivo de un germen (62), este recurso da claves importantes y útiles que pueden orientar la causa, mostrar enfermedades asociadas, presencia de complicaciones, severidad y curso de la enfermedad (63, 64). La radiografía de tórax es el estudio imagenológico de elección para la descripción inicial de los infiltrados, evaluación y seguimiento de los pacientes con neumonía (65-67). Se conoce que la tasa de resolución de infiltrados en neumonía difiere entre los diferentes patógenos comunes involucrados, La neumonía que es producida por microorganismos agresivos como el *S. aureus*, *Legionella* y bacilos gram negativos entéricos, a menudo producen una lenta resolución en los infiltrados. Cuando la neumonía la causan patógenos comunes como el *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, y *C. pneumoniae* se espera que exista en promedio una resolución y normalización en la radiografía de tórax a las 6 semanas en el 80 % de los pacientes, tiempo que se ve afectado principalmente por la presencia de factores de riesgo y severidad de la infección (2,19-21).

Tomografía computarizada

Ofrece mejor visualización de los hallazgos pulmonares así como la posibilidad de poder evaluar el mediastino y la pared torácica, orienta además sobre la etiología de los distintos hallazgos observados y su localización anatómica (68, 69); Se pueden evaluar además la presencia de complicaciones como el empiema, lesiones endobronquiales y adenomegalias. Según el tiempo de inicio de evolución, la tomografía puede llegar a tener una gran confiabilidad orientando en el diagnóstico especialmente en la patología que se presenta de manera aguda (70), Sin embargo, se debe siempre tener en cuenta que existen limitaciones ya que los parámetros no son 100% específicos (71, 72).

Fibrobroncoscopia

Es uno de los exámenes iniciales en la evaluación temprana de la neumonía que no resuelve, las indicaciones para fibrobroncoscopia en NAC son pobremente definidas. En contraste con la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV), la NAC es a menudo caracterizada por la inhabilidad de detectar el agente etiológico y hasta en un 40% de los casos no se demuestra aislamiento causal a pesar de la búsqueda agresiva. A pesar de estas consideraciones, la motivación primaria para realizar fibrobroncoscopia en pacientes con sospecha de NAC es el deseo de excluir un proceso obstructivo en bronquios que puede ser de origen neoplásico o por cuerpo extraño en bronquios. La segunda indicación de fibrobroncoscopia es la no resolución de los hallazgos radiológicos y/o la persistencia de síntomas a pesar de un adecuado tratamiento (73). La muestra debe ser tomada idealmente con cepillo protegido y los cultivos deben ser procesados por método cuantitativo y sus resultados pueden indicar: si están estériles la ausencia de infección, o la adecuada cobertura antibiótica, se puede también realizar el aislamiento de gérmenes resistentes o enfermedades polimicrobianas (74). En pacientes inmunocomprometidos la fibrobroncoscopia se convierte en un procedimiento útil ya que en pacientes VIH positivo o trasplantados la presencia de infiltrados pulmonares difusos son secundarios en un alto porcentaje a gérmenes oportunistas (73, 75, 76).

Biopsia pulmonar abierta

Su realización se basa en la identificación de etiología no aclarada con los métodos convencionales. Su utilización en el paciente inmunocomprometido rara vez es necesaria. De hecho mucha información en la literatura refiere su uso en individuos inmunocomprometidos (77) y muy pocas veces necesaria en individuos inmunocompetentes, sin embargo, en muchos estudios es el estándar de oro para el diagnóstico de NLR y la NSR, la indicación primaria es este aspecto es la exclusión de etiologías no infecciosas y donde sus resultados positivos o negativos son de importancia para redirigir la terapia (78). Adquiriendo, especial importancia para diagnósticos alternativos en los infiltrados que progresan o que persisten crónicamente en pacientes seleccionados adecuadamente (79).

Abordaje y algoritmo

En la Figura 1 se expone el método de abordaje y algoritmo para enfocar un paciente con neumonía de lenta resolución.

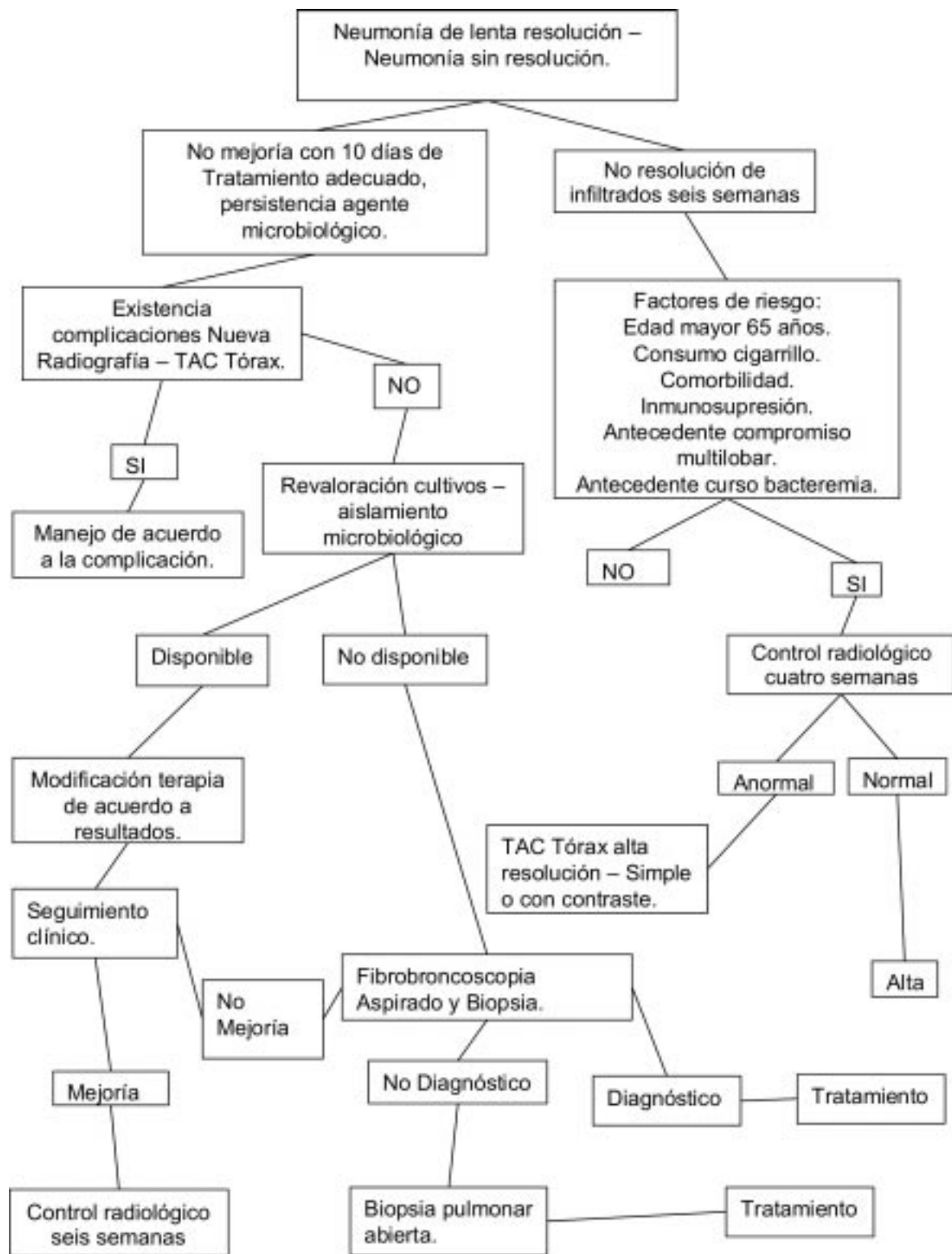


Figura 1. Algoritmo

BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez R, Perpiñá M, Torres A. Evaluation of nonresolving and progressive pneumonia. *Semin Respir Infect* 2003;18:103-11.
2. Andreas Kyprianou, Charles Scott, Rakesh Shah, Alan M. Fein, The Challenge of Nonresolving pneumonia. 2003; 113(1). *Postgraduate Medicine*.
3. J.L. Rodríguez Hermosa, M. Calle Rubio y J.L. Alvarez-Sala. Neumonía de Lenta Resolución. *Rev Clin Esp* 2004;204(7):375-8.
4. Fein AM, Feinsilver SH, Niederman MS, Fiel S, Pai PB. When the pneumonia doesn't get better. *Clin Chest Med* 1987;8: 529-41.
5. Jorge E. Ortega, Lázaro A. Vélez. Neumonía de Lenta Resolución Presentación de Caso, *Infectio* 2001;(5); 39-44.
6. Recomendaciones para diagnóstico, tratamiento y prevención de la NAC en adultos, *Revista colombiana de neumología*, Volumen 15, Suplemento 3, Octubre de 2003.
7. Community – Acquired Pneumonia in Adults: Guidelines for Management, *Clinical Infectious Diseases* 1998; 26:811-38.
8. Goldman, Bennett, Cecil Textbook of Medicine, 21st ed, 2000.
9. Harrison's, Principles of Internal Medicine, 16th Edition, 2005.
10. Current Diagnosis and Treatment in Infectious Diseases 1st edition, Walter R. Wilson, W. Lawrence, Nancy K. June 22, 2001.
11. Joshua P. Metlay, Wishwa N. Kapoor, Michael J. Fine, Does This Patient Have Community-Acquired Pneumonia? Diagnosing Pneumonia by History and Physical Examination, *JAMA*, 1997; 278(17):1440-1445.
12. American thoracic society, Guidelines for the Management of Adults with Community Acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001: 163.
13. British Thoracic Society. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001; 56 (supl. 4).
14. Bibrobroncoscopia en neumonía lenta resolución. Michael S. Niederman, *Bronchoscopy in Nonresolving, Nosocomial Pneumonia*, *Chest* 2000; 117:212S–218S.
15. Marrie TJ. Normal resolution of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect.* 1992; 7(4):256-70.
16. Donald E. Low, Tony Mazzulli, Tom Marrie. Progressive and Nonresolving pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 11: 247 – 252, 2005.
17. Ioanas M, Ferrer M, Cavalcanti M, Ferrer R, Ewig S, Filella X, de la Bellacasa JP, Torres A. Causes and predictors of nonresponse to treatment of intensive care unit-acquired pneumonia. *Crit Care Med.* 2004; 32(4):1077-9.
18. De Castro FR, Torres A. Optimizing treatment outcomes in severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Med.* 2003;2(1):39-54.
19. Steven H. Kirtland, Richard H. Winterbauer. Slowly Resolving, Chronic, and Recurrent Pneumonia. *Clinics in Chest Medicine*, 1991; 12(2).
20. Tünay Kuru, Joseph P. Lynch, Nonresolving or Slowly Resolving Pneumonia, *Clinics in Chest Medicine* 1999; 20(3).
21. Tünay Kuru, Joseph Lynch. Nonresolving, Slowly Resolving and Recurrent Pneumonia: Infectious Etiologies and Noninfectious Mimics. *Respiratory Infections*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2001.
22. Cheryl M. Weyers, Kenneth V. Beeper. Nonresolving Pneumonia. *Clin Chest Med* 2005; 26: 143-158.
23. Cunha BA. Slowly resolving and nonresolving pneumonias. *Drugs Today (Barc).* 2000; 36(12):829-34.
24. Mandell, Douglas, Benett's, Principles and Practice of Infectious Diseases 5th edition. 2000.
25. Geppert EF. Chronic and recurrent pneumonia. *Semin Respir Infect.* 1992;7(4):282-8.
26. Boletín Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Neumonías de Lenta Resolución y Recurrentes, Dr Fernando Saldías Peñafiel Profesor Auxiliar Departamento de Enfermedades Respiratorias.
27. Corley DE, Winterbauer RH. Infectious diseases that result in slowly resolving and chronic pneumonia. *Semin Respir Infect.* 1993;8(1):3-13.
28. Kirtland SH. Chronic pneumonias. *Semin Respir Infect.* 1998;13(1):54-67.
29. Kile I. Happel, Gregory J. Bagby, Steve Nelson. Host Defense and Bacterial Pneumonia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine.* 2004; 25: 43-52.
30. Peter J. Delves, Ivan M. Roitt. The Immune System. *New Eng Jour*, 2000; 343: 37-49.
31. Richard G. Wunderink, M.D.1 and Grant W. Waterer, Genetics of Community-Acquired Pneumonia, *Semin in Resp and Critical Care Medicine* 2005; 26(6).
32. Barbara J. Masten, Initiation of Lung Immunity: The Afferent Limb and the Role of Dendritic Cells. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine.* 2004; (25) 11-20.
33. Qin Wang, Claire M. Doerschuk, Joseph P. Mizgerd, Neutrophils in Innate Immunity, *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine.* 2004; (25) 33 – 41, .
34. Christopher Haslett, Granulocyte Apoptosis and Its Role in the Resolution and Control of Lung Inflammation, *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: S5-S11.
35. David H. Dockerell, Helen M. Marriot, Lynne R. Prince, Victoria C. Ridger, Paul G. Ince, Paul G. Hellewell, Moira K. B. Whyte. Alveolar Macrophage Apoptosis Contributes to Pneumococcal Clearance in a Resolving Model of Pulmonary Infection. *The Journal of Immunology*, 2003; 171: 5380-5388.
36. Jeffrey A. Kazzaz, Stuart Horowitz, Jing Xu, Poonam Khullar, Michael S. Niederman, Alan M. Fein, Zahra Zakeri, Lin Lin, Gregory C. Rhodes, *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 161: 2043-2050.
37. Fanny N. Lauw, Judith Branger, Sandrine Florquin, Peter Speelman, Sander J. H. van Deventer, Shizuo Akira, Tom van der Poll. IL 18 Improves the Early Antimicrobial Host Response to Pneumococcal Pneumonia. *The Journal of Immunology*, 2002; 168; 372-378.

38. Fanny N. Lauw, Judith Branger, Sandrine Florquin, Peter Speelman, Sander J. H. van Deventer, Shizuo Akira, Tom van der Poll. IL 18 Improves the Early Antimicrobial Host Response to Pneumococcal Pneumonia. *The Journal of Immunology*, 2002; 168; 372-378.
39. Ann Marie LeVine, Jeffrey A. Whistsett, Jodie A. Gwozdz, Theresa R. Richardson, James H. Fisher, Michael S. Burhans, Thomas R. Korfhagen. Distinct Effects of Surfactant Protein A or D Deficiency During Bacterial Infection on the Lung. *The Journal of Immunology*, 2000; 165: 3934-3940.
40. Amy C. Herring, Yadira Hernández, Gary B. Huffnagle, Galen B. Toews. Role and Development of Th1/Th2 Immune Responses in the Lungs. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 2004; 25(1): 3-10.
41. Konstantin Prass, Christian Meisel, Conny Höflich, Johann Braun, Elke Halle, Tilo Wolf. Stroke-induced Immunodeficiency Promotes Spontaneous Bacterial Infections and Is Mediated by Sympathetic Activation Reversal by Poststroke T Helper Cell Type 1-like Immunostimulation. *The Journal of Experimental Medicine*. 2005; 12: 725 – 136.
42. Johnston RB Jr. Pathogenesis of pneumococcal pneumonia. *Rev Infect Dis*. 1991; 13 Suppl 6:S509-17.
43. Rania Jounblat, Aras Kadioglu, Tim J. Mitchell, Peter W. Andrew. Pneumococcal Behavior and Host Responses during Bronchopneumonia Are Affected Differently by the Cytolytic and Complement-Activating Activities of Pneumolysin. *Infection and Immunity* 2003; 1813-1819.
44. Carlos Alverto Cañas Davila, José Félix Restrepo, Antonio Iglesias Gamarra. Granulomatosis de Wegener. *Rev Col Reum*, 2001; 8(3): 325-334.
45. Raul Riquelme, Antoni Torres, Mustafa El-Ebiary, Hósep Mnesa, Ramón Estrecha, Mauricio Ruiz, Jaquim Angrill, Nestor Soler. Community-acquired Pneumonia in the Elderly Clinical and Nutritional Aspects. *Am J. Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1908-1914.
46. El Solh AA, Aquilina AT, Gunen H, Ramadan F. Radiographic resolution of community-acquired bacterial pneumonia in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52(2):224-9.
47. Fein AM, Feinsilver SH, Niederman MS. Nonresolving and slowly resolving pneumonia. Diagnosis and management in the elderly patient. *Clin Chest Med*. 1993;14(3):555-69.
48. Cunha BA. Pneumonia in the elderly. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7(11):581-8.
49. Torres A, El-Ebiary M, Riquelme R, Ruiz M, Celis R. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Semin Respir Infect*. 1999;14(2):173-83.
50. Sevransky JE, Haponik EF. Respiratory failure in elderly patients. *Clin Geriatr Med*. 2003;19(1):205-24.
51. Fein AM. Pneumonia in the elderly: overview of diagnostic and therapeutic approaches. *Clin Infect Dis*. 1999;28(4):726-9.
52. Feldman C. Pneumonia in the elderly. *Clin Chest Med*. 1999;20(3):563-73.
53. Andrew F. Shorr, Gregory M. Susla, Pharm D, Naomi P. O'Grady. Pulmonary Infiltrates in the Non-HIV-Infected Immunocompromised and Outcomes. *Chest* 2004; 125:260-271.
54. Francisco Arancibia, Santiago Ewig, Jose Antonio Martinez, Mauricio Ruiz, Torsten Bauer, Maria Angeles Marcos, Josep Mensa, and Antoni Torres. Antimicrobial Treatment Failures in Patients with Community-Acquired Pneumonia, Causes and Prognostic Implications, *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 154-160.
55. Community-Acquired Pneumonia, Michael S. Niederman, Chapter 83, *Textbook of Critical Care*, 5 Edition, 2005.
56. Alves dos Santos JW, Torres A, Michel GT, de Figueiredo CW, Mileto JN, Foletto VG Jr, de Nobrega Cavalcanti MA. Non-infectious and unusual infectious mimics of community-acquired pneumonia. *Respir Med*. 2004;98(6):488-94.
57. William H Thompson MD, Bronchioloalveolar Carcinoma Masquerading as Pneumonia, *Respiratory Care*, 2004; 49 No 11; 1349-1353.
58. J. Cadranet, M. Wislez, M. Antoine, Primary pulmonary lymphoma, *Eur Respir J* 2002; 20: 750-762
59. Tsiodras S, Eiger G, Guttentag A, Lippmann M. Sarcoidosis presenting as unilateral alveolar consolidation. *Am J Med Sci*. 1997; 314(5):346-7.
60. Pallav L Shah, David Hansell, Peter R Lawson, Kenneth B M Reid, Cliff Morgan, Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concepts on pathogenesis, *Thorax* 2000;55:67-77.
61. Hee Soon Chung, MD, FCCP; and Jae Ho Lee, MD, Bronchoscopic Assessment of the Evolution of Endobronchial Tuberculosis, *Chest* 2000; 117:385-392.
62. Boersma WG, Daniels JM, Lowenberg A, Boeve WJ, van de Jagt EJ. Reliability of radiographic findings and the relation to etiologic agents in community-acquired pneumonia. *Respir Med*. 2005.
63. Kjeldsberg KM, Oh K, Murray KA, Cannon G. Radiographic approach to multifocal consolidation. *Semin Ultrasound CT MR*. 2002; 23(4):288-301.
64. Grodzin CJ, Balk RA, Bone RC. Radiographic patterns of pulmonary disease. *Curr Probl Diagn Radiol*. 1997; 26(6):269-308.
65. Katz DS, Leung AN. Radiology of pneumonia. *Clin Chest Med*. 1999;20(3):549-62.
66. Blumenthal NP, Miller WT Jr, Kotloff RM. Radiographic pulmonary infiltrates. *AACN Clin Issues*. 1997;8(3):411-24.
67. Haramati LB, Jenny-Avital ER. Approach to the diagnosis of pulmonary disease in patients infected with the human immunodeficiency virus. *J Thorac Imaging*. 1998;13(4):247-60.
68. Tanaka N, Matsumoto T, Kuramitsu T, Nakaki H, Ito K, Uchisako H, Miura G, Matsunaga N, Yamakawa K. High resolution CT findings in community-acquired pneumonia. *J Comput Assist Tomogr*. 1996;20(4):600-8.
69. Collins J. CT signs and patterns of lung disease. *Radiol Clin North Am*. 2001;39(6):1115-35.
70. Tomiyama N, Muller NL, Johkoh T, Honda O, Mihara N, Kozuka T, Hamada S, Nakamura H, Akira M, Ichikado K. Acute parenchymal lung disease in immunocompetent patients: diagnostic accuracy of high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174(6):1745-50.

71. Mayo JR, Muller NL, Road J, Sisler J, Lillington G. Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;153(4):727-30.
72. Preidler KW, Szolar DM, Moelleken S, Tripp R, Schreyer H. Distribution pattern of computed tomography findings in patients with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Invest Radiol.* 1996;31(5):251-5.
73. Bronchoscopic Diagnosis of Pneumonia Vickie s. Baselskin Richard g. wunderink, *clinical microbiology reviews*, 1994, 7(4): 533-558.
74. Orqvist A, Kalin M, Lejdeborn L, Lundberg B. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest.* 1990;97(3):576-82.
75. Narayanswami G, Salzman SH. Bronchoscopy in the human immunodeficiency virus-infected patient. *Semin Respir Infect.* 2003;18(2):80-6.
76. Harcup C, Baier HJ, Pitchenik AE. Evaluation of patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) by fiberoptic bronchoscopy. *Endoscopy.* 1985;17(6):217-20.
77. Fitzgerald W, Bevelacqua FA, Garay SM, Aranda CP. The role of open lung biopsy in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest.* 1987;91(5):659-61.
78. Dunn IJ, Marrie TJ, MacKeen AD, Bhan V, Janigan DT. The value of open lung biopsy in immunocompetent patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Chest.* 1994;106(1):23-7.
79. Wagner JD, Stahler C, Knox S, Brinton M, Knecht B. Clinical utility of open lung biopsy for undiagnosed pulmonary infiltrates. *Am J Surg.* 1992;164(2):104-7; discussion 108.



¡Se puede lograr!