

Neumonía de resolución lenta: Presentación de caso clínico y revisión de literatura.

Mauricio Ruiz⁽¹⁾, Rodolfo Nazar⁽²⁾, Ely Jover⁽¹⁾, Hernán Cabello⁽¹⁾

Resumen

La neumonía de resolución lenta es una entidad poco conocida que ocurre en aproximadamente un 10% de los pacientes que ingresan con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. Para discutir esta situación clínica se presenta un caso clínico de un cuadro febril asociado a infiltrados radiológicos pulmonares, que no respondió al tratamiento antibiótico y cuya biopsia reveló una neumonía eosinófila crónica. Frente a un caso de neumonía de lenta resolución, es importante establecer si la evolución clínica es sólo atribuible a una resolución clínica lenta condicionado por su edad, comorbilidad, severidad y germen involucrado o se trata realmente de una progresión de la enfermedad para lo cual deben considerarse microorganismos inhabituales, inmuno-

supresión u otras causas no infecciosas que expliquen el cuadro clínico como lo es el presente caso.

Summary

Nonresolving or slowly resolving pneumonia is an unknown syndrome that occurs in approximately 10% of Community-Acquired hospitalized pneumonia. We show a clinic case of a patient with fever and radiologic infiltrates without resolution after 10 days of antibiotic treatment. The thoracoscopy biopsy showed Chronic Eosinophilic Pneumonia. The initial evaluation of nonresolving pneumonia include the differential diagnosis between a slowly resolving pneumonia or progressive disease. Factors that can lead to a progressive or nonresolving pneumonia need to be assessed. These factors include opportunistic infections, immunosuppression, neoplastic disease or non infectious disease.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad⁽¹⁾. De hecho es la principal causa de muerte infecciosa tanto en Chile como en EEUU⁽²⁾. El diagnóstico no suele dar dificultades, si es que a un cuadro clínico compatible le agregamos un infiltrado pulmonar visible en la radiografía de tórax. En la última década se han elaborado numerosas directrices tendientes a estandarizar el tratamiento antibiótico de la NAC, dado que en la mayoría de los casos este tratamiento debe instaurarse en forma em-

⁽²⁾ Servicio de
Enfermedades
Respiratorias Hospital
Clínico Universidad de
Chile.

⁽¹⁾ Interno de Medicina
Hospital Clínico
Universidad de Chile

Correspondencia:
Dr. Mauricio Ruiz.
Enfermedades Respiratorias Hospital
Clínico Universidad de Chile.
Teléfono: 6788409. Fax: 777618
E-Mail: maurochi@cmet.net

pírica. Una gran proporción de los casos tratados responden al esquema antibiótico en un plazo de 48 a 72 horas ⁽²⁾. No obstante existe un subgrupo de pacientes, aproximadamente un 10%, que no responde satisfactoriamente ⁽³⁾, ya sea porque su evolución es hacia una progresión clínica y/o radiológica o porque no cumple con los plazos preestablecidos para su resolución. Este último caso ha sido denominado en los últimos años como neumonía de resolución lenta⁽⁴⁾. En ella se debe diferenciar entre una neumonía que se “resuelve lentamente”, pero progresa, de otra entidad diferente que simula una neumonía. Nuestra intención es presentar un caso clínico que ilustra esta situación y a continuación una revisión de la literatura publicada al respecto.

Caso Clínico

Paciente de 49 años de edad, de sexo femenino sin antecedentes mórbidos de importancia.

Previamente asintomática, presenta un cuadro de 2 semanas de evolución caracterizado por: gran compromiso del estado general, fiebre de 39,0°C axilar, tos con expectoración de carácter mucopurulenta y dolor torácico tipo puntada de costado, con tope inspiratorio.

Consulta a médico quien solicita radiografía de tórax, la cual demuestra probable foco de condensación basal izquierda; compatible con el diagnóstico de neumonía extrahospitalaria. Se inicia tratamiento antibiótico con penicilina sódica 2 millones cada 12 horas intramuscular.

La paciente evoluciona en regulares condiciones, con persistencia de su sintomatología respiratoria; por lo que 4 días después se agrega Claritromicina 500 mg/ c 12 h. vo.

A pesar de 7 días de tratamiento antibiótico combinado, no se observa mejoría objetiva en su sintomatología, de modo que es hospitalizada. La radiografía de tórax demostró la persistencia de un infiltrado alveolar que comprometía el lóbulo inferior derecho y en menos medida el izquierdo (Figura 1).

Figura 1

Radiografía de tórax, mostrando infiltrado alveolar basal bilateral.



Tabla 1

Comorbilidades asociadas a un retardo en la resolución de la neumonía

Enfermedad	Fisiopatología
Epoc	Defecto de la tos y clearance mucociliar.
Alcoholismo	Aspiración, desnutrición, inmunosupresión.
Enf. neurológicas	Aspiración, acumulación de secreciones.
Insuf. cardíaca	Edema. Deterioro en el drenaje linfático.
Neoplasia	Inmunosupresión, colonización.
HIV (+)	Defecto inmune celular y humoral.
Diabetes mellitus	Defecto en fagocitosis e inmunidad celular.

Se hospitaliza con el diagnóstico de neumonía de la comunidad resistente al tratamiento habitual.

Durante su hospitalización, la paciente continuó febril a pesar de 10 días de tratamiento con ceftriaxona 1g/c 12h ev, y Claritromicina 500 mg c/12h. vo. El estudio microbiológico de espectoración, sangre y lavado bronquioalveolar vía fibrobroncoscópica resultaron negativos, incluyendo *mycobacterium tuberculosis*, bacterias y hongos. También se efectuó una Tomografía Axial Computada de tórax y exámenes inmunológicos que fueron negativos.

Ante la ausencia de un diagnóstico satisfactorio se decide efectuar una biopsia pulmonar vía videotoroscópica, cuyo resultado histopatológico fue compatible con neumonía eosinófila crónica. Con esa información, se inició tratamiento con metilprednisolona a dosis de 48 mg diarios. Se obtuvo una rápida mejoría clínica y de los parámetros de laboratorio, como la PCR (Tabla 2). En la actualidad la paciente está en retiro de corticoides sin evidencia de recidiva, y con normalización progresiva de las lesiones radiológicas.

Discusión

Esta situación planteada en el caso clínico es una situación relativamente frecuente en la práctica clínica, pero poco estudiada, básicamente porque no existe una definición estandarizada del problema, que permita un fácil reconocimiento. En la actualidad se propone denominar neumonía de lenta resolución, cuando luego de 10 días de tratamiento antibiótico adecuado no se aprecia una mejoría clínica evidente tanto clínica como radiológica⁽⁵⁾.

La frecuencia real con que ocurre es desconocida pero se ha mencionado en el 15% de las consultas de especialista y el 8% de la broncoscopias⁽⁶⁾. Es importante diferenciar este síndrome del fracaso inicial al tratamiento antibiótico empírico, que implica un enfoque clínico más agresivo destinado a descartar la presencia de gérmenes resistentes o no cubiertos, así como la presencia de complicaciones pulmonares y extrapulmonares de la neumonía⁽²⁾. El primer paso es establecer si la neumonía evoluciona lentamente hacia la mejoría o si existe una progresión en el compromiso pulmonar. En el primer caso se han descrito cuatro variables que condicionan una lenta resolución⁽⁷⁾.

Tabla 2

Germen involucrado en la NAC

Germen	Deterioro Rx	Resolución Rx	Secuelas Rx	Conmob
Legionella sp	Frecuente	2-6 meses	25 %	Frecuente
St. aureus	Frecuente	3-5 meses	75 %	Ocasional
St. Pneu	Ocasional	1-3 meses	Raro	Frecuente
St. Pneu Bact.*	Frecuente	3-5 meses	25-30 %	Frecuente
BGN	Ocasional	3-5 meses	10-20 %	Frecuente
H. Influenzae	Ocasional	1-5 meses	Ocasional	Frecuente
Chlamydia sp	Raro	1-3 meses	10-20%	Ocasional
Mycoplasma pm.	Raro	2-4 semanas	Raro	Raro
Moraxella	Raro	1-3 meses	Raro	Frecuente

Tabla 3

Enfermedades que simulan neumonía

- **Neumonías: Carcinoma broncogénico, broncoalveolar, linfoma.**
- **Vasculitis: Wegener, hemorragia alveolar**
- **Bronquitis obliterante con neumonía organizada**
- **Neumonía eosinófila**
- **Neumonía intersticial aguda**
- **Proteinosis alveolar**
- **Sarcoidosis**
- **Neumonitis por fármacos**
- **Neumonitis por hipersensibilidad**
- **Enfermedades vasculares: TEP, insuficiencia cardíaca, valvulopatías**

Edad: Diversos artículos han identificado como factor de riesgo independiente para una evolución más arrastrada a la edad avanzada. Por ejemplo la tasa de resolución radiológica es del 90% a las 4 semanas en los menores de 50 años, comparado con sólo un 30% en los de mayor edad⁽⁸⁾. De forma similar Mac Farlane encontró que sólo el 50% de los pacientes mayores de 50 años mostraba resolución radiológica a los nueve meses⁽⁹⁾.

Comorbilidad: La concomitancia de la neumonía con otras enfermedades crónicas es un hecho frecuente que ocurre en un 40% de los pacientes evaluados⁽¹⁰⁾. Las enfermedades más comúnmente asociadas a la neumonía de lenta resolución se enumeran en la tabla 1. En un estudio reciente efectuado por Arancibia et al⁽³⁾, la EPOC fue la causa más frecuente de fracaso al tratamiento empírico antibiótico. Otro estudio demostró que los infiltrados radiológicos desaparecían a las cuatro semanas, sólo en el 20-30% de los pacientes con comorbilidad⁽⁹⁾.

Severidad: La neumonía que requiere de la infraestructura de una Unidad de Cuidados Intensivos suele tener un curso más tórpido, independiente del germen involucrado. Se ha estimado que el tiempo promedio de resolución radiológica es de 10 semanas⁽¹¹⁾.

Etiología: Por otra parte, existe una amplia variación en la velocidad de curación de acuerdo al germen involucrado (tabla 2). Se ha determinado que las neumonías ocasionadas por *Streptococco pneumoniae* con bacteremias tienen un curso más tórpido; incluso se ha comunicado con frecuencia un empeoramiento inicial de la radiografía de tórax⁽¹²⁾. El aislamiento de cepas con resistencia a los beta-lactámicos es un hecho que está ocurriendo con frecuencia en países europeos⁽¹³⁾ y en Chile esta situación va en aumento. No queda claro en qué medida esta resistencia puede afectar la evolución de la neumonía, pero como los antibióticos beta-lactámicos constituyen nuestro principal arsenal terapéutico no es ilógico pensar que podrían influenciar negativamente en la evolución de la neumonía.

Las características distintivas de la infección por *Legionella* son la propensión al deterioro radiológico inicial, la prolongada resolución de los infiltrados radiológicos, y la prolongada convalecencia⁽¹²⁾.

Tal como se mencionó inicialmente, debe definirse si la neumonía es de evolución lenta o existe una progresión y por ende un fracaso terapéutico. Esta última posibilidad debe sospecharse si no se identifica una causa que explique una evolución lenta o cuando la evolución clínica es desfavorable. El enfoque clínico es bastante complejo y debe considerar la presencia de gérmenes no cubiertos por el tratamiento antibiótico empírico, como es el caso de la tuberculosis, hongos, nocardia y actinomyces⁽⁶⁾, alteraciones anatómicas pulmonares como bronquiectasias, obstrucción endoluminal (por cáncer, cuerpo extraño, compresiones extrínsecas etc.). Hay factores relacionados con el huésped que también pueden explicar un deterioro evolutivo, sobre todo las relacionadas con inmunodeficiencias⁽¹²⁾.

Finalmente existe una larga lista de enfermedades capaces de compartir los hechos clínicos de la neumonía (tabla 3) como los tumores, las enfermedades autoinmunes, por depósito, vasculares y las de causa desconocida como las eosinofiliías pulmonares.

En el caso clínico presentado, el hecho que la paciente continuara febril, con la PCR elevada y sin ninguno de los factores de riesgo enunciados para una evolución más lenta, fueron claves para sospechar una etiología no infecciosa, que se comprobó con el estudio histopatológico. Es importante enfatizar en la necesidad de un estudio completo y protocolizado en los casos que no responden a la terapia antibiótica empírica de la neumonía adquirida en la comunidad.

Referencias

1. Ruiz M, Arancibia F, Torres A. *Epidemiología, factores de riesgo y pronóstico de la neumonía grave adquirida en la comunidad.* Torres A, Mensa J, Niederman MS. *Infecciones respiratoria en UCI ed Springer-Verlag Ibérica, 1999:1-2.*
2. *Guidelines for the initial management of adults with Community-Acquired Pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy.* *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1418-26.
3. Arancibia F, Ewig S, Martinez JA, Ruiz M, Bauer T, Marcos MA, Mensa J, and Torres A. *Antimicrobial treatment failures in patients with Community-Acquired Pneumonia. Causes and prognostic implications.* *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:154-60.
4. Fein AM, Feinsilver SH, Niederman MS, File s, Pai PB. *When the pneumonia doesn't get better.* *Clin Chest Med* 1987; 8:529-41.
5. Fein AM, Feinsilver S, Niederman MS. *Slowly resolving pneumonia in the elderly, in Niederman MS (ed): Respiratory infections in the elderly. New York, NY Raven Press, 1991, pp. 293-324.*
6. *Natural History of pneumonia, in Fein A, Grossman R, Ost D, Ferber B, Cassiere H (ed): Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections. Professional Communications Inc ISBN:1-884735-42-8. 1999: 165-80.*
7. Kuru T, Lynch JP. *Nonresolving or slowly resolving pneumonia.* *Clin Chest Med* 1999; 20: 623-51.
- 8.- Jay SJ, Johnson WGJR, Pierce AK. *The radiographic resolution of Streptococcus pneumoniae pneumonia.* *N Engl J Med* 1975; 293: 798-801.
9. MacFarlane JT, Miller AC, Smith R, Morris AH, Rose DH. *Comparative radiographic features of Community-Acquired legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis.* *Thorax.* 1984; 39:28-33.
10. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, and Torres A. *Etiology of Community-Acquired Pneumonia: Impact of age, comorbidity, and severity.* *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 397-405.

11. Marrie TJ.

Normal resolution of Community-Acquired Pneumonia. Sem Resp Infect 1992; 7(4): 256-70.

12. Ost D, Fein A, Rozenshtein A.

Síndrome de la Neumonia de resolución lenta en la UCI, en Torres A, Mensa J, Niederman MS. Infecciones respiratoria en UCI ed Springer-Verlag Ibérica, 1999: 28-64.

13. Linares J, Pallares R, Alonso T.

Trends in antimicrobial resistance of clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Bellvitge Hospital, Barcelona, Spain. Clin Infect Dis 1992; 15(1): 99-105