

XXV Curso de actualización

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

## Neumonía que no resuelve: un reto clínico en medicina interna

**Santiago Guerrero Pérez**

Residente de Medicina Interna  
Facultad de Medicina  
Universidad de Antioquia

**Gustavo Adolfo Gómez Correa**

Internista y Neumólogo  
Docente Departamento de Medicina Interna  
Facultad de Medicina  
Universidad de Antioquia

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

## Guía para el aprendizaje

### Presaberes

- Conocimiento básico sobre la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y la neumonía asociada al cuidado de la salud.
- Comprensión de la fisiopatología básica de la neumonía y los principios del tratamiento antibacteriano.
- Hallazgos imagenológicos en pacientes con NAC.

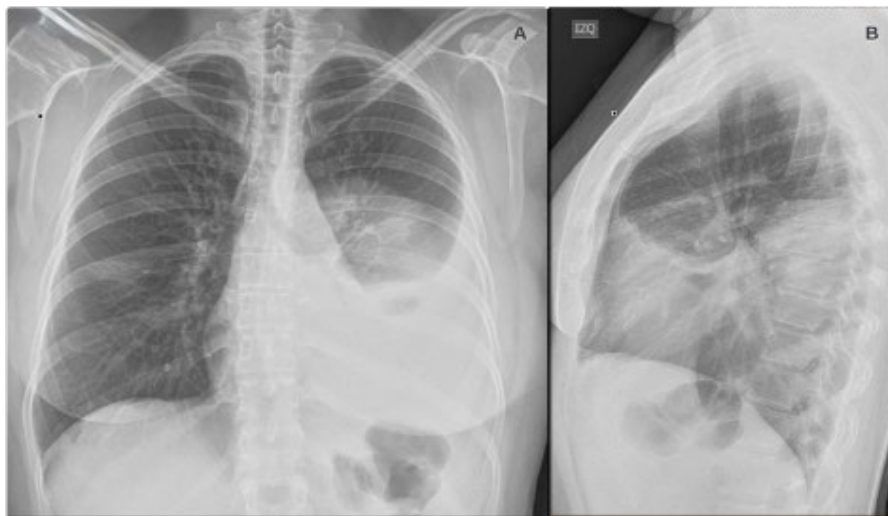
### Objetivos

- Definir la neumonía que no resuelve y sus criterios de diagnóstico.
- Identificar los factores de riesgo y las principales causas infecciosas y no infecciosas.

- Describir el enfoque diagnóstico y las estrategias terapéuticas.
- Establecer un algoritmo de manejo basado en la evidencia.

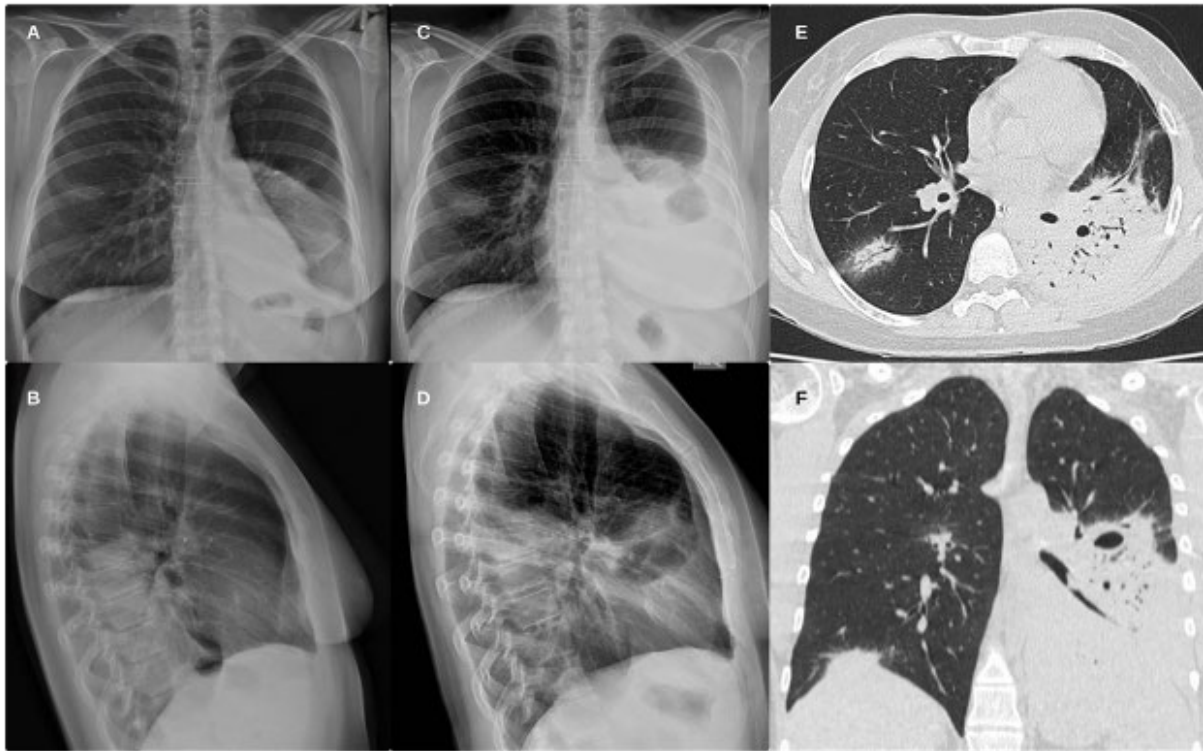
### Viñeta clínica

Paciente femenina de 45 años, ingeniera civil, sin antecedentes patológicos ni exposicionales, con disnea, tos seca y dolor pleurítico izquierdo de nueve meses de evolución. Inicialmente hospitalizada, la radiografía de tórax (Figura 1) mostró consolidación y derrame pleural por NAC. Recibió antibiótico según guías y fue dada de alta. Un mes después, persistía la opacidad basal izquierda pese a mejoría general. Durante tres meses, la clínica se mantuvo estable hasta que el dolor pleurítico empeoró, por lo que consultó nuevamente. Se evidenció derrame pleural izquierdo tabicado (Figura 2) y cirugía de tórax realizó decorticación y pleurectomía. El estudio mostró exudado polimorfonuclear sin aislamiento microbiológico, tinciones ni PCR positivas para *Mycobacterium tuberculosis* o micosis. No recibió antibiótico y tuvo mejoría parcial.



**Figura 1. Radiografía de tórax inicial viñeta clínica**

**Nota:** se observa opacidad basal izquierda con línea que demarca posible derrame pleural en la radiografía de tórax posteroanterior (PA) (A) y lateral izquierda (B)



**Figura 2. Seguimiento radiológico en caso de viñeta clínica**

**Nota:** se observa radiografía de tórax PA (A) y lateral (B) en seguimiento a 1 mes y 3 meses (C y D) con persistencia en hallazgos de opacidad basal izquierda. En corte axial (E) y coronal (F) de tomografía de tórax se observa consolidación basal izquierda con broncograma aéreo y consolidación peribroncovascular en campo derecho 9 meses posterior al inicio de síntomas.

En control ambulatorio, la biopsia confirmó paquipleuritis. Persistía sintomática, sin signos de infección activa. La tomografía de tórax contrastada (Figura 2) mostró consolidación basal izquierda y nuevas consolidaciones peribroncovasculares derechas. Fue remitida a un centro de alta complejidad. Al ingreso, sin síntomas ni hallazgos paraclínicos de neumonía, solo persistían las alteraciones imagenológicas previas.

## Introducción

La NAC es una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo. Aunque la mayoría de los pacientes responden adecuadamente al tratamiento antibacteriano, un subconjunto presenta una evolución atípica caracterizada por una resolución lenta o incompleta de los signos y síntomas, o un fallo a la terapia, influido por múltiples factores propios del paciente y del patógeno (1). La neumonía que no resuelve representa un desafío diagnóstico y terapéutico,

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

requiere una evaluación minuciosa para identificar causas subyacentes (2). En el presente capítulo se propone un enfoque clínico para el profesional en medicina clínica de adultos, con el fin de fortalecer el conocimiento y permitir un abordaje metódico ante la presentación de estos pacientes.

## Historia y definiciones

El término “neumonía de resolución demorada o tardía” se ha reconocido desde inicios del siglo XX —descrito por Crofton en 1907 y otros autores posteriormente— (3). Originalmente, las definiciones consideraban la resolución sintomática y radiológica dentro de 4 a 8 semanas; sin embargo, estudios posteriores ampliaron este concepto para incluir diversos patrones clínicos (4-6). En general, hablamos de neumonía que no resuelve cuando hay falla en lograr la mejoría esperada ya sea clínica o radiológica en los tiempos habituales, pese a tratamiento adecuado. Más formalmente, se ha definido la neumonía de lenta resolución como la falta de aclaramiento radiográfico  $\geq 50\%$  en 2 semanas o ausencia de resolución completa al mes de iniciado el antibiótico, incluso si hubo mejoría clínica parcial (7). Estos criterios radiológicos de “resolución lenta” fueron propuestos en 1991 y resaltan que la persistencia de un infiltrado más allá de lo esperado debe motivar una búsqueda etiológica. En términos generales, la neumonía que no resuelve se sitúa dentro del espectro de falla del tratamiento, con persistencia de síntomas o hallazgos en imágenes (4-8).

Es útil distinguir varios términos dentro del espectro de la respuesta anómala al tratamiento (Tabla 1):

- **Estabilidad clínica:** es la meta inicial del tratamiento de NAC. Se alcanza cuando el paciente presenta normalización de parámetros clave (Tabla 1). Estas fueron las condiciones propuestas por Halm *et al.* y adoptadas por las guías IDSA/ATS 2007 (7, 9). El cumplimiento de todos estos criterios indica que la neumonía ha respondido al

tratamiento y usualmente ocurre dentro de los primeros 3 a 5 días en NAC no complicada. Las guías IDSA 2019 incorporaron además la resolución de signos de sepsis, mejoría del estado mental y capacidad de retomar la actividad basal (10); la falta de estabilidad clínica a las 72 horas de terapia sugiere fallo terapéutico y necesidad de replantear el manejo.

- **Neumonía progresiva o falla clínica temprana:** deterioro clínico a pesar del tratamiento antibacteriano adecuado en las primeras 72 horas de la admisión (1).
- **Neumonía sin respuesta o falla tardía:** persistencia de síntomas o retraso en alcanzar la estabilidad clínica más allá de las primeras 72 horas de admisión, a pesar de terapia antibiótica apropiada (1). Este cuadro intermedio obliga a investigar causas de resistencia antimicrobiana, complicaciones o diagnósticos alternativos.
- **Neumonía lentamente resolutive o neumonía sin resolución:** se considera cuando hay mejoría clínica pero sin resolución radiográfica completa en 4-8 semanas. La IDSA en sus guías sugiere que la resolución radiográfica puede tardar más en ciertos grupos (por ejemplo, adultos mayores o pacientes con comorbilidades), requiriendo seguimiento a largo plazo antes de cambiar la terapia, puesto que no es indicativo necesariamente de fallo terapéutico (1, 9, 19). Otros autores proponen que no hay resolución clínica en el tiempo esperado cuando no se observa al menos un 50 % de mejoría en 2 semanas, o una resolución incompleta en 4 semanas de los hallazgos radiográficos iniciales, pese a una terapia antibiótica adecuada de al menos 10-15 días (11) y proponen no realizar intervención alguna en cuanto no se cumpla este tiempo (12).

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

**Tabla 1. Definiciones importantes**

Estabilidad clínica	<p>IDSA 2007: temperatura <math>\leq 37.8</math> °C, FC <math>\leq 100</math>, FR <math>\leq 24</math>, PAS <math>\geq 90</math> mmHg, SPO2 <math>\geq 90</math> % o PO2 <math>\geq 60</math> % y estado mental normal.</p> <p>IDSA 2019: resolución de anomalías en signos vitales, habilidad para alimentarse, estado mental normal.</p>
Falla terapéutica	No se logra estabilidad clínica a 72 h de inicio del tratamiento.
Neumonía progresiva (Falla clínica temprana)	Deterioro clínico en las primeras 72 h de admisión.
Neumonía sin respuesta (Falla clínica tardía)	Ausencia o retraso en estabilidad clínica (>72 h).
Neumonía sin resolución o de lenta resolución	No resolución clínica en tiempo esperado, o mejoría en menos de 50 % en 2 semanas o incompleta en 4 semanas de hallazgos radiográficos (con mínimo 10 días de antibiótico).

**Nota:** FC: frecuencia cardíaca, FR: frecuencia respiratoria, PAS: presión arterial sistólica, SPO2: saturación de oxígeno, PO2: presión parcial de oxígeno.

## Epidemiología

La frecuencia de la NAC con evolución lenta o insatisfactoria es significativa. Se estima que hasta el 25 % de los casos de NAC presentan una respuesta clínica tardía o demorada al tratamiento (13). La tasa de fallo en el tratamiento oscila entre un 6 % y 24 % según diferentes series, siendo mayor en poblaciones de riesgo (7, 14). Por otro lado, un gran estudio reciente que analizó el curso clínico de NAC hospitalizadas reportó que solo un 3 % cumplían criterios estrictos de “NAC no resolutive” a la primera semana (sin mejoría ni franca falla), frente a 20 % de falla y ~77 % con mejoría (15). En casos de NAC grave, la incidencia de falta de respuesta puede alcanzar hasta el 31 % (12). La mortalidad asociada a la neumonía que no resuelve es significativamente mayor en comparación con los casos de evolución favorable (14-15), especialmente en presencia de comorbilidades, llegando a tasas de 20 %-30 % en neumonías graves que no responden al tratamiento inicial (15). Además, estos pacientes suelen presentar estancias hospitalarias más prolongadas (10 vs. 5 días en NAC con buena evolución) y mayores tasas

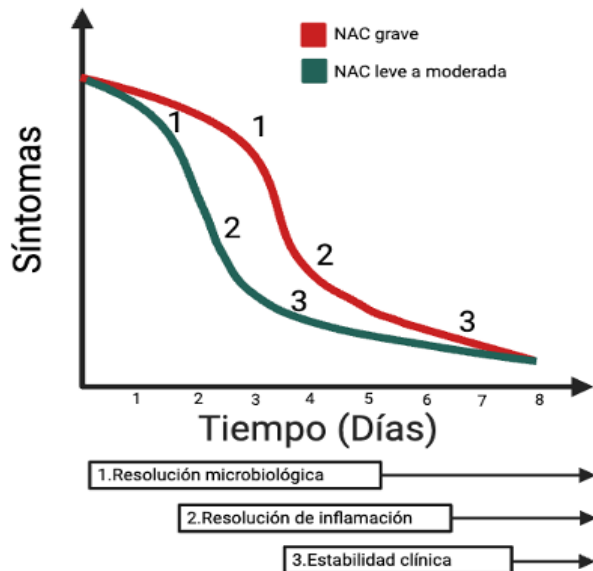
de reingreso (15). Las complicaciones a largo plazo, como el desarrollo de fibrosis pulmonar o la progresión a insuficiencia respiratoria crónica, pueden presentarse en un porcentaje variable de casos, dependiendo de la etiología subyacente y la respuesta al tratamiento (16).

En el abordaje diagnóstico de la neumonía que no resuelve, hasta un 10 % de todas las broncoscopias realizadas en pacientes con NAC tienen como objetivo investigar esta situación (17-18). Asimismo, aproximadamente un 20 % de los casos de neumonía de lenta resolución o no resuelta se deben a causas no infecciosas (15, 17).

## Fases y tiempos esperados en la resolución

La resolución de la neumonía ocurre en distintas fases, con estos estimados se puede tener una referencia para distinguir una inadecuada evolución (Figura 3) (1, 7):

- **Resolución microbiológica (1-3 días):** eliminación de patógenos viables en los cultivos cuando se inicia la terapia antibiótica.
- **Resolución inmunológica (4-7 días):** reducción de la respuesta inflamatoria, se acompaña en mejoría de reactantes como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT).
- **Resolución clínica (1-2 semanas):** mejoría de síntomas como tos y disnea.
- **Resolución radiográfica (4-8 semanas):** desaparición de opacidades pulmonares en estudios de imagen, puede ser más tardío en pacientes con comorbilidades o edad avanzada.



**Figura 3. Representación de proceso de recuperación de la NAC**

Elaboración propia, con el *software* BioRender, adaptado de (7)

La duración de los síntomas y el tiempo de resolución varían según múltiples factores, incluyendo las características del huésped (ej: edad avanzada, comorbilidades crónicas) el patógeno causal (ej: *S. aureus*, *Legionella*, *P. aeruginosa*, atípicos e infrecuentes) y la gravedad inicial del cuadro (ej: sepsis, compromiso multilobar, bacteremia, ingreso a UCI) (1). Por ejemplo, la fiebre suele desaparecer en 3-5 días con tratamiento antibiótico adecuado, mientras que la tos y la disnea pueden persistir hasta 2-4 semanas (según el daño pulmonar o inflamación bronquial). La resolución radiográfica se logra en la

mayoría de los casos entre 4 y 8 semanas; sin embargo, en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente o de edad avanzada, este proceso puede extenderse hasta 12 semanas o más (19).

### Factores asociados con el fallo del tratamiento

Diversos estudios han identificado factores asociados con un mayor riesgo de falla del tratamiento en NAC (13-14, 16, 20), entre los destacados se encuentran

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

los presentados en la Tabla 2. Adicionalmente, se han descrito otros elementos asociados a falla temprana o global, tales como el compromiso pulmonar multilobar, una puntuación PSI elevada (*Pneumonia Severity Index*), infección por microorganismos Gram negativos, o una terapia antimicrobiana inicial inadecuada (21-22). La presencia de estos factores desde la admisión debe alertar al clínico y motivar un seguimiento más estrecho y agresivo de la respuesta al tratamiento.

**Tabla 2. Factores asociados con falla**

Variable	OR
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 250	5.4
Taquipnea ≥30	3.3
Hipotermia al ingreso	2.4
Trombocitopenia	1.7
Residencia en instituciones de cuidado	1.7
Falla cardíaca coexistente	1.4
Legionella	2.7
Terapia inadecuada	2.5
Enf. hepática	2
Derrame pleural	2.7
Compromiso multilobar	2.1
Cavitación	4.1
Leucopenia	3.7
Clase PSI	1.3
Gram negativo	4.3

Adaptado de (9, 16)

## Enfoque diagnóstico

El manejo de una neumonía que no resuelve requiere un enfoque sistemático para identificar la causa subyacente. Se recomienda seguir una secuencia de pasos:

### Paso 1. Revaloración clínica

**Historia clínica detallada:** se debe realizar una anamnesis y examen físico exhaustivos nuevamente. Es importante confirmar el diagnóstico inicial de

neumonía, cuestionando si pudo tratarse de otra patología (por ejemplo, edema pulmonar, atelectasia, embolia pulmonar o una neumonitis por aspiración que simula una NAC). Se debe indagar en la historia por síntomas persistentes o nuevos y su cronología (¿ha habido alguna mejoría parcial o ningún cambio desde el inicio del tratamiento?). Una revisión detallada de antecedentes y factores de riesgo es fundamental. Esto incluye (7, 12-14):

- **Exposiciones epidemiológicas e infecciosas:** preguntar por viajes recientes o estancias en regiones con tuberculosis o micosis endémicas; contacto con aves u otros animales (riesgo de *Chlamydomytila psittaci*, *Coxiella burnetii*, zoonosis); exposición a aire acondicionado o humidificadores (riesgo de *Legionella pneumophila* en brotes); y posibles contagios nosocomiales (hospitalización en últimos 3 meses, hemodiálisis, etc., que sugieran patógenos intrahospitalarios y por tanto con riesgo de ser resistentes).
- **Uso de fármacos y comorbilidades:** documentar si el paciente recibe inmunosupresores (corticoides crónicos, quimioterapia, biológicos) o tiene VIH/sida u otra inmunodeficiencia, lo cual predispondría a patógenos inusuales (micobacterias atípicas, hongos oportunistas, *Pneumocystis*). Indagar antecedentes oncológicos (una historia de cáncer pulmonar previo podría sugerir recaída maligna con obstrucción bronquial). Revisar también enfermedades pulmonares preexistentes como bronquiectasias o fibrosis quística (factores de riesgo para *Pseudomonas*).
- **Factores de riesgo microbiológicos:** evaluar la posibilidad de patógenos resistentes. Por ejemplo, antecedentes de hospitalización reciente (<90 días), uso de antibióticos en los últimos 3 meses, o

colonización previa por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* u otras enterobacterias multidrogoresistentes predisponen a que la NAC sea causada por estos gérmenes (19). Si estos factores están presentes, la cobertura antibiótica inicial podría haber sido insuficiente. Asimismo, identificar factores de riesgo para patógenos atípicos: contacto con aves (sugiere *C. psittaci*), convivencia en entornos comunitarios cerrados (sugiere *Mycoplasma*), exposición ambiental a excretas de murciélago o suelo (*Histoplasma*), entre otros.

- **Exposición ocupacional y antecedentes de enfermedad pulmonar:** algunos casos de aparente “neumonía” no son infecciosos sino inflamatorios. Preguntar por exposición a polvos inorgánicos (sílice, asbesto) u orgánicos (p. ej., mohos, proteína de aves en criadores de palomas) que pudieran indicar una neumonitis por hipersensibilidad (2, 4). Indagar síntomas articulares, debilidad en cinturas, brotes u otros indicios de enfermedades autoinmunes sistémicas (artritis reumatoide, esclerosis sistémica, vasculitis ANCA, síndrome de Sjögren, etc.), ya que estas pueden manifestarse con enfermedad pulmonar intersticial y simular una neumonía que no mejora (12).

## Paso 2. Revaloración paraclínica e imagenológica

**Imágenes diagnósticas:** la radiografía de tórax inicial debe ser reconsiderada: ¿confirma realmente una consolidación neumónica, o podría sugerir otro patrón (masa, atelectasia lobar, derrame)? La persistencia de infiltrados alveolares por más de 4 semanas sugiere una infección no resuelta o una patología subyacente de mayor complejidad. Hallazgos como cavitaciones deben alertar sobre

*Mycobacterium tuberculosis* u hongos (ej. *Aspergillus*) o incluso una neumonía necrotizante estafilocócica, mientras que un engrosamiento o derrame pleurales pueden indicar complicaciones como empiema, infecciones crónicas o neoplasias, requiriendo estudios adicionales (12). En estos escenarios, la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) es de gran utilidad, al ofrecer mayor sensibilidad para detectar alteraciones sutiles. Por ejemplo, puede revelar opacidades en vidrio esmerilado, patrones en mosaico de atenuación o consolidaciones migratorias, orientando hacia diagnósticos como neumonía en organización (también conocida como COP, *cryptogenic organizing pneumonia*) u otras enfermedades intersticiales. También permite detectar bronquiectasias (sugiriendo infecciones de repetición u obstrucción proximal), así como adenopatías hiliares/mediastinales o masas ocultas, que podrían indicar una etiología neoplásica no sospechada en la radiografía (7). La TC es igualmente útil para evaluar complicaciones: por ejemplo, si se sospecha un émbolo pulmonar como causa de la mala evolución, una angiografía pulmonar por TC (angio-TC) puede confirmar o descartar tromboembolismo. Es importante destacar que, a pesar de la alta resolución de la TC, estudios recientes indican que los hallazgos radiológicos no siempre permiten diferenciar de forma confiable entre neumonía viral y bacteriana (23-24). En la Figura 4 se resumen algunos de los hallazgos imagenológicos de los diferenciales a tener en cuenta.

**Evaluación por laboratorio y biomarcadores:** los marcadores inflamatorios ayudan a monitorizar la evolución. Una proteína C reactiva (PCR) persistentemente elevada más allá de 72-96 horas, con disminución <50 %–60 % de su valor inicial, sugiere tratamiento inadecuado (valor predictivo negativo ~94 %) (1, 25). De forma complementaria, la procalcitonina puede apoyar la distinción entre proceso bacteriano y no infeccioso o post infeccioso, orientando la necesidad de continuar o ajustar la antibioticoterapia. En neumonías de lenta resolución de posible origen no bacteriano, otros estudios

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

pueden ser útiles: una velocidad de sedimentación globular elevada sugiere neumonía en organización o procesos inflamatorios crónicos cuando los síntomas se prolongan varias semanas. En escenarios específicos, se disponen de biomarcadores etiológicos: por ejemplo, en sospecha de infección fúngica pulmonar invasiva (p. ej. aspergilosis), la detección de antígeno de galactomanano en suero o en líquido de lavado broncoalveolar, así como el  $\beta$ -D-glucano sérico, pueden confirmar la presencia de hongos en etapa temprana (4, 12). Un galactomanano positivo tiene buena sensibilidad (70 %-90 %) para aspergilosis invasiva (2, 5). La combinación de estas pruebas con la clínica e imágenes aumenta el rendimiento diagnóstico y permite iniciar tratamiento antifúngico dirigido antes de que el cuadro avance.

### Paso 3. Estudios microbiológicos adicionales e invasivos

Indicado cuando no se obtenga un diagnóstico con los pasos anteriores, se emplean evaluación endoscópica del árbol traqueobronquial con estudios variados del mismo:

**Microbiología clásica ampliada:** se deben repetir e intensificar los estudios microbiológicos. Un cultivo de esputo bien obtenido (muestra de buena calidad con  $<10$  células epiteliales y  $>25$  leucocitos por campo de alto poder) sigue siendo útil; sin embargo, en NAC tiene una sensibilidad limitada ( $\sim 40\%$ – $60\%$ ) para identificar el patógeno (11). Aun así, en cuadros graves o en pacientes inmunocomprometidos, este rendimiento mejora y puede guiar terapias específicas. Los hemocultivos están indicados especialmente si hay criterios de sepsis o NAC severa; su rendimiento diagnóstico es bajo (positivo en  $\sim 10\%$ – $30\%$  de los casos) pero cuando son positivos confirman patógenos invasores clásicos (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, bacilos Gram negativos) (11). Adicionalmente, pruebas rápidas como los antígenos urinarios deben emplearse si no se hicieron al ingreso: el antígeno urinario para neumococo y *Legionella* tiene buena sensibilidad (70 %-90 %) y especificidad, y es particularmente

útil en neumonías graves o que no responden al esquema inicial (11). Por otro lado, la utilización de PCR multiplex en tiempo real sobre muestras respiratorias puede agilizar el diagnóstico de patógenos respiratorios. Estas pruebas moleculares detectan con alta sensibilidad tanto virus (Influenza A/B, SARS-CoV-2, etc.) como bacterias atípicas (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella spp.*) en pacientes con mala evolución (11). Identificar una etiología viral no cubierta por antibióticos puede explicar la falla (p. ej., NAC por influenza sin antiviral) y guiar la terapia específica. En pacientes con factores de riesgo, se deben realizar también estudios para tuberculosis: baciloscopias seriadas de esputo, cultivo de Lowenstein-Jensen y pruebas rápidas como Xpert® MTB/RIF, dada la posibilidad siempre presente de TB pulmonar simulando una NAC que no mejora y más en nuestro medio. Finalmente, si hay hallazgos sugerentes de infección fúngica (cavitaciones, nódulos) o el paciente es inmunosuprimido, se indican cultivos micológicos de esputo o lavado broncoalveolar, además de los marcadores fúngicos ya mencionados.

**Broncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL):** la broncoscopia flexible está indicada cuando, a pesar de estudios no invasivos, no se logra un diagnóstico claro o el paciente continúa sin responder (17). Realizar una broncoscopia temprana permite obtener muestras directas de vía aérea inferior para cultivos y citologías. El lavado broncoalveolar tiene un rendimiento diagnóstico importante: se estima que puede identificar patógenos ocultos (incluyendo bacterias resistentes y hongos) en alrededor del 50 %-90 % de los casos de neumonía persistente (11-12). Asimismo, la broncoscopia permite visualizar la vía aérea en busca de lesiones obstructivas; de hecho, en aproximadamente 20%-30 % de las neumonías que no resuelven, especialmente en fumadores o adultos mayores, se llega a descubrir una lesión endobronquial neoplásica (como un carcinoma broncogénico) que estaba causando una obstrucción con neumonía post-obstruccion (25-26). Durante el procedimiento se pueden tomar biopsias bronquiales,

---

transbronquiales o cepillados bronquiales para estudio histopatológico, lo que incrementa el rendimiento. En general, es una herramienta invaluable para diagnosticar infecciones no convencionales (TB, hongos), descartar cuerpos extraños o tumores, y en general para obtener material diagnóstico cuando las muestras expectoradas no han sido útiles.

**Biopsia pulmonar transbronquial o quirúrgica y ultrasonografía endobronquial (Endo-Bronchial Ultra Sound, EBUS):** si tras todos los estudios anteriores persiste la incertidumbre diagnóstica, o hay sospecha concreta de una enfermedad pulmonar inflamatoria no infecciosa (por ejemplo, una neumonía en organización criptogénica, enfermedad neoplásica, vasculitis pulmonar o fibrosis en progresión), puede requerirse una biopsia pulmonar para obtener un diagnóstico definitivo. Una biopsia transbronquial vía broncoscopia puede obtener muestras de parénquima en segmentos accesibles, con una rentabilidad diagnóstica reportada del 60 %-80 % en casos de neumonía persistente no infecciosa (17-18), incrementándose este rendimiento incluso al 90 % con métodos de criobiopsia en donde se disponga de la misma. Si esta no es diagnóstica o la lesión es de difícil alcance, se valora una biopsia pulmonar mediante EBUS (ej. adenopatías mediastinales), videotoracoscopia o abierta (teniendo en cuenta una mucho menor morbilidad dependiente del operador con EBUS vs. técnicas quirúrgicas abiertas). Indicaciones típicas de biopsia incluyen sospecha de neumonía en organización criptogénica (COP/NOC), sospecha de enfermedad intersticial difusa o vasculitis pulmonares; y búsqueda de neoplasias ocultas que no hayan sido detectadas por otros medios (26). Aunque invasiva, la biopsia puede proporcionar el diagnóstico definitivo y orientar un tratamiento específico (por ejemplo, corticosteroides en COP, inmunosupresores en vasculitis, terapia oncológica en cáncer).

## Etiologías de la neumonía que no resuelve

Las causas de una neumonía de lenta resolución abarcan un amplio espectro de etiologías infecciosas y no infecciosas (27-29). La tabla de etiologías es extensa (Tabla 3) (Figura 4), por lo que a continuación se resumen las principales categorías y ejemplos relevantes:

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



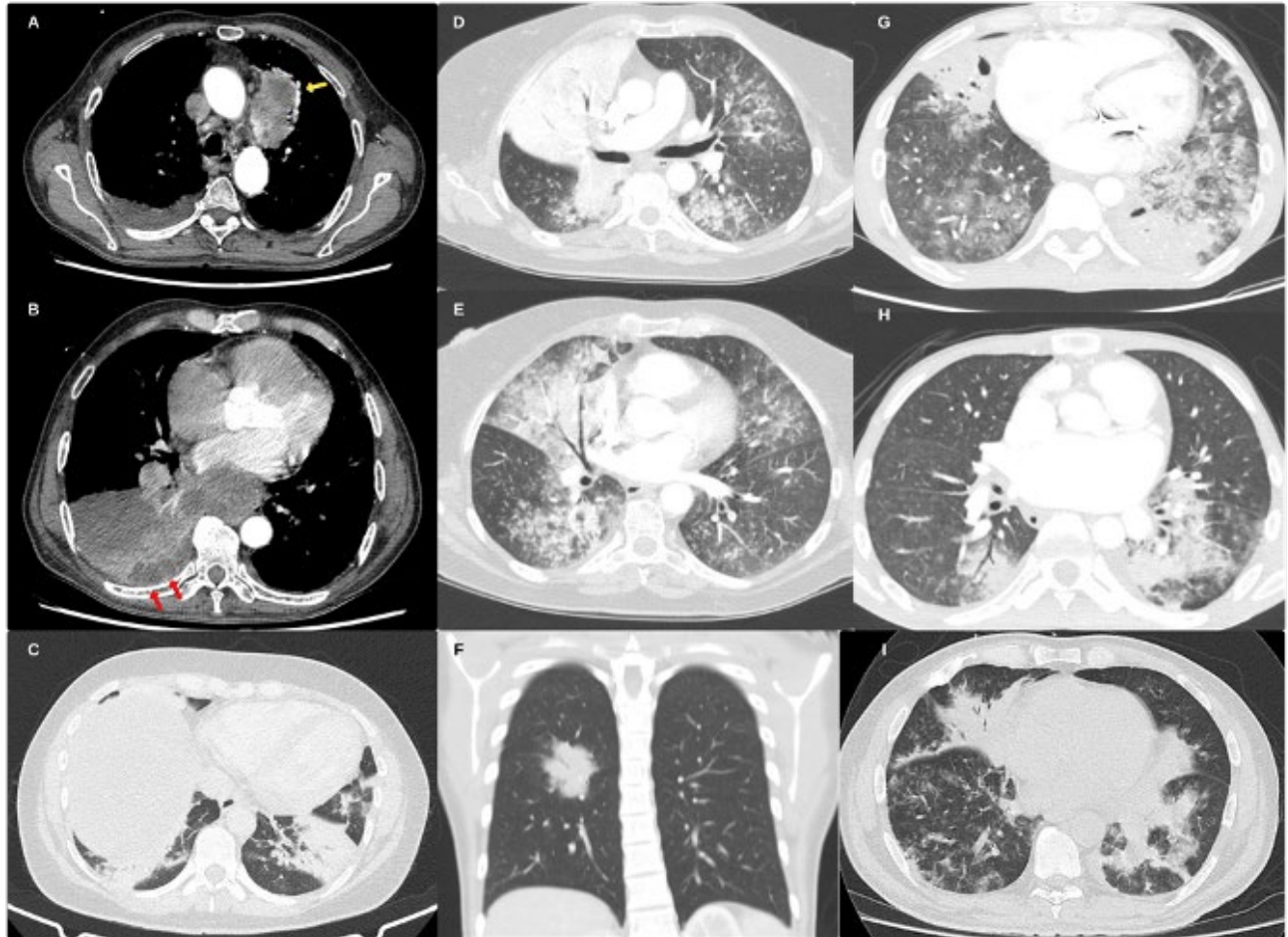
UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

**Tabla 3. Etiologías en neumonía no resuelta**

Infeciosas	No infecciosas
<b>Usuales</b> MRSA <i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>M. tuberculosis</i> <i>P. jirovecii</i> SARS-CoV-2	<b>Neoplasias</b> Carcinoma broncogénico Tumor carcinoide Carcinoma lepidico Linfoma Sarcoma de Kaposi
<b>Complicaciones</b> Abscesos, empiema, neumonía necrotizante, diseminación	<b>Inmunológicos/inflamatorios</b> Vasculitis Hemorragia alveolar difusa* Neumonía en organización Neumonía eosinofílica Proteinosis alveolar Neumonía intersticial aguda Sarcoidosis
<b>Inusuales</b> Micobacterias no tuberculosas <i>Aspergillus spp.</i> <i>H. capsulatum</i> <i>Paracoccidioides</i> <i>C. burnetii</i> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Leptospira interrogans</i> <i>Burkholderia spp.</i> <i>Paragonimus</i> <i>Nocardia spp.</i> <i>Actinomyces spp.</i>	<b>Tóxicos</b> Amiodarona <b>Anomalías vasculares pulmonares</b> Falla cardíaca Embolia pulmonar

**Nota:** múltiples etiologías, entre ellas infecciosas, autoinmunes/inflamatorias, vasculares.



#### Figura 4. Patrones a encontrar en contexto de neumonía que no resuelve y diferenciales

**Nota:** en cortes axiales de TC en ventana de mediastino (A y B) se observa lesión neoplásica (Flecha amarilla) y derrame pleural derecho y lesión metastásica en lóbulo inferior derecho con cambios en atenuación sugestivos de neumonía lipoidea post-obstructiva (Flecha roja). En TC axial (C) se observa lesión consolidativa basal izquierda (infarto pulmonar) con atelectasias adyacentes en paciente con tromboembolia pulmonar. Patrón consolidativo multilobar en paciente con adenocarcinoma invasor con crecimiento lepidico (D y E). Neumonía redonda en paciente adulta oven con disnea (F). Consolidaciones multilobares de predominio bibasal en paciente joven con neumonía en organización secundaria a colitis ulcerativa (G y E). Compromiso multilobar con áreas de probable necrosis en campo pulmonar derecho por neumonía adquirida en la comunidad (I).

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

## Causas infecciosas

**Bacterianas:** la etiología bacteriana de la NAC refractaria puede incluir los mismos patógenos comunes de NAC pero en presentaciones atípicas o con resistencia, así como bacterias menos usuales. *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo la causa bacteriana más frecuente de NAC (9); aunque típicamente responde bien al tratamiento, en casos con bacteriemia, edad avanzada, alcoholismo o EPOC concomitante puede haber retraso en la resolución radiológica (se ha descrito que menos del 30 % de los pacientes neumocócicos tienen radiografías casi normales al cabo de 1 semana, requiriendo hasta 1-2 meses para aclaramiento completo) (12). *Staphylococcus aureus* (sensible o MRSA) es conocido por causar neumonía necrotizante posinfluenza; puede generar abscesos pulmonares y cavitaciones, con curso tórpido especialmente en inmunosuprimidos. *Pseudomonas aeruginosa* y otras bacterias Gram negativas (Ej. *Klebsiella spp.*) se ven en pacientes con enfermedades pulmonares estructurales (bronquiectasias, fibrosis quística) u hospitalizaciones previas; suelen provocar neumonías extensas, a veces necrosantes, con alta mortalidad y respuesta lenta a pesar del tratamiento adecuado (12). *Haemophilus influenzae* es un patógeno frecuente en fumadores y EPOC; generalmente responde a antibióticos habituales, pero en algunos pacientes las opacidades pueden persistir varias semanas (se ha reportado resolución radiológica hacia las 6 semanas en ~50 % de casos) (30). Finalmente, siempre se debe considerar *Mycobacterium tuberculosis* ante una “neumonía” que no mejora: la TB pulmonar puede simular una NAC con tos, fiebre baja y consolidación segmentaria, pero típicamente cursa con cavernas en lóbulos superiores y síntomas constitucionales. El diagnóstico requiere generalmente baciloscopias y cultivo específico, y su tratamiento es completamente distinto. Siempre tener presente, independiente de la etiología piógena, la posibilidad de un derrame pleural paraneumónico complicado

para lo que será indispensable una toracentesis diagnóstica para confirmarlo.

**Virales:** pueden ser una causa oculta de falta de respuesta si no se identifican a tiempo. Influenza A/B en adultos mayores puede causar una neumonía primaria viral o predisponer a una sobreinfección bacteriana severa (*S. aureus* postinfluenza) (12). SARS-CoV-2 (COVID-19) ha demostrado causar neumonías de curso muy variable; muchos pacientes presentan inflamación pulmonar persistente (neumonía en organización, fibrosis incipiente) que puede simular una neumonía bacteriana que no cede (27). En sobrevivientes de COVID grave, la recuperación radiológica es lenta y pueden quedar secuelas de fibrosis. Otros virus respiratorios como el virus sincitial respiratorio (VSR) pueden provocar NAC en ancianos o inmunodeprimidos, o exacerbar comorbilidades (EPOC, asma) (27). Las NAC puramente virales pueden no responder a antibióticos (obviamente), y si no se reconoce la etiología, dar la falsa impresión de “falla” cuando en realidad el manejo debe ser antiviral o solo soporte.

**Fúngicas:** se deben sospechar en inmunocomprometidos y si hay endemicidad en la zona o factores de riesgo. *Aspergillus spp.* puede causar aspergilosis pulmonar invasiva, caracterizada por nódulos que pueden cavitarse y el signo radiológico del “halo” (infiltrado con área de hemorragia alrededor) (27). Estos casos no mejorarán con antibióticos convencionales; la detección de galactomanano o cultivos en BAL son claves para diagnosticar y tratar con antifúngicos específicos. *Pneumocystis jirovecii* provoca la neumonía intersticial difusa típica del paciente con sida no tratado (CD4 <200); cursa con disnea progresiva e hipoxemia marcada, y radiografía con patrón intersticial difuso. Sin tratamiento (trimetoprim-sulfametoxazol) no habrá mejoría (27, 31). *Histoplasma capsulatum* y otros hongos endémicos (*Coccidioides*, *Blastomyces*) pueden manifestarse como neumonías de curso subagudo o crónico en pacientes provenientes de regiones endémicas; a menudo se confunden con tuberculosis. La

persistencia de síntomas sistémicos y hallazgos pulmonares focales debe motivar pruebas específicas (antígeno urinario de histoplasma, serologías, cultivo fúngico) (12, 30).

## Causas no infecciosas

**Neoplasias pulmonares:** un tumor pulmonar puede simular una neumonía que no se resuelve. Esto suele ocurrir por obstrucción bronquial: una masa endobronquial (por ejemplo, carcinoma de células escamosas) obstruye parcialmente un bronquio lobar, causando atelectasia parcial e infecciones recurrentes distal al obstáculo (neumonía postobstructiva). El cuadro clínico aparenta una NAC que inicialmente mejora con antibióticos pero recurre o nunca aclara completamente mientras la obstrucción persista. La broncoscopia es el método diagnóstico de elección en estos casos, permite visualizar y biopsiar la lesión (26). El adenocarcinoma de crecimiento lepidico o el linfoma pulmonar se manifiestan como una consolidación más que una masa pulmonar y su diagnóstico se basa en toma de biopsias broncoscópica, quirúrgica o percutánea dirigida por TC.

**Neumonía en organización criptogénica (NOC):** también conocida como COP (Cryptogenic Organizing Pneumonia), es una entidad inflamatoria pulmonar que suele presentarse con consolidaciones migratorias persistentes y respuesta parcial a antibióticos (debido a que no es una infección activa). El diagnóstico se confirma con biopsia pulmonar transbronquial, criobiopsia, percutánea dirigida por TC o quirúrgica. En la TACAR se observan típicamente opacidades en vidrio esmerilado, consolidaciones con broncograma aéreo y un patrón perilobulillar característico (27-28). La NOC puede ser idiopática o presentarse secundaria a infecciones, fármacos o enfermedades autoinmunes. El tratamiento de elección son corticosteroides sistémicos en lugar de antimicrobianos y el manejo de la causa en caso de ser secundaria.

**Enfermedades autoinmunes:** varias enfermedades del tejido conectivo y vasculitis pueden manifestarse

inicialmente con síntomas pulmonares que imitan una neumonía. Por ejemplo, la granulomatosis con poliangeítis puede causar infiltrados nodulares cavitados y hemorragia alveolar; las miopatías inflamatorias idiopáticas y el síndrome de Sjögren pueden dar neumonitis intersticial; la vasculitis ANCA mieloperoxidasa positivo (MPO positivo) puede causar capilaritis pulmonar con hemorragia. En estos casos, obviamente los antibióticos no lograrán mejoría. Claves para sospecharlos son la presencia de hemoptisis, afectación de otros órganos (rino-sinusal, riñón, piel, articulaciones) y marcadores inmunológicos positivos (28).

**Tromboembolismo pulmonar con infarto:** un émbolo pulmonar que produce infarto puede presentarse clínicamente con fiebre, dolor pleurítico y opacidades pulmonares en la imagen, simulando una neumonía (4, 27). En estos casos, la falta de respuesta al tratamiento antibiótico debe llevar a buscar activamente tromboembolismo mediante angio-TC, ya que el manejo es completamente diferente (anticoagulación).

**Neumonía lipoidea:** causa muy rara. Resultante ante la aspiración de sustancias oleosas (por ejemplo, parafina, aceites minerales utilizados en ciertos tratamientos tradicionales o contenido gástrico rico en lípidos en pacientes con trastorno en la deglución), puede dar lugar a una neumonía por lípidos. Esta condición no infecciosa cursa con opacidades que no responden a antibióticos y típicamente son de baja densidad en el TC. El hallazgo diagnóstico típico es la presencia de macrófagos espumosos llenos de lípidos en el BAL (27).

## Generalidades para el manejo

El abordaje de la neumonía que no resuelve debe ser individualizado, integral y basado en una reevaluación exhaustiva clínica, microbiológica y radiológica. Algunos principios generales incluyen (30-31):

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

**Confirmación del diagnóstico inicial:** como se indicó en los apartados anteriores.

**Optimización del tratamiento antimicrobiano instaurado:** determinar si la terapia empírica inicial fue adecuada en cuanto a espectro, dosis y duración. Si se sospechan patógenos resistentes, atípicos o fúngicos, considerar un ajuste o ampliación de la cobertura antimicrobiana. Se debe evitar prolongar la terapia de forma innecesaria.

**Consideración de factores del huésped:** tomar en cuenta los factores anotados en secciones anteriores que puedan alterar la respuesta al tratamiento o predisponer a infecciones inusuales, además buscar estar en pro de la compensación de comorbilidades (32).

**Estudios microbiológicos dirigidos:** no dudar en proceder a broncoscopia o biopsia pulmonar cuando la información obtenida lo indica. Escalar gradualmente: primero broncoscopia (menos invasiva), y si aún no hay diagnóstico y el paciente lo amerita, considerar biopsia quirúrgica o percutánea.

**Reevaluación continua:** manejar estos casos es un proceso dinámico. Si se introducen cambios en el manejo, monitorizar de cerca la respuesta clínica y de marcadores (temperatura, PCR, oxigenación). Un seguimiento diario es recomendado para pacientes hospitalizados con neumonía no resuelta. Si tras cambios terapéuticos el paciente aún no mejora en los días siguientes, se debe volver a replantear el caso desde el inicio.

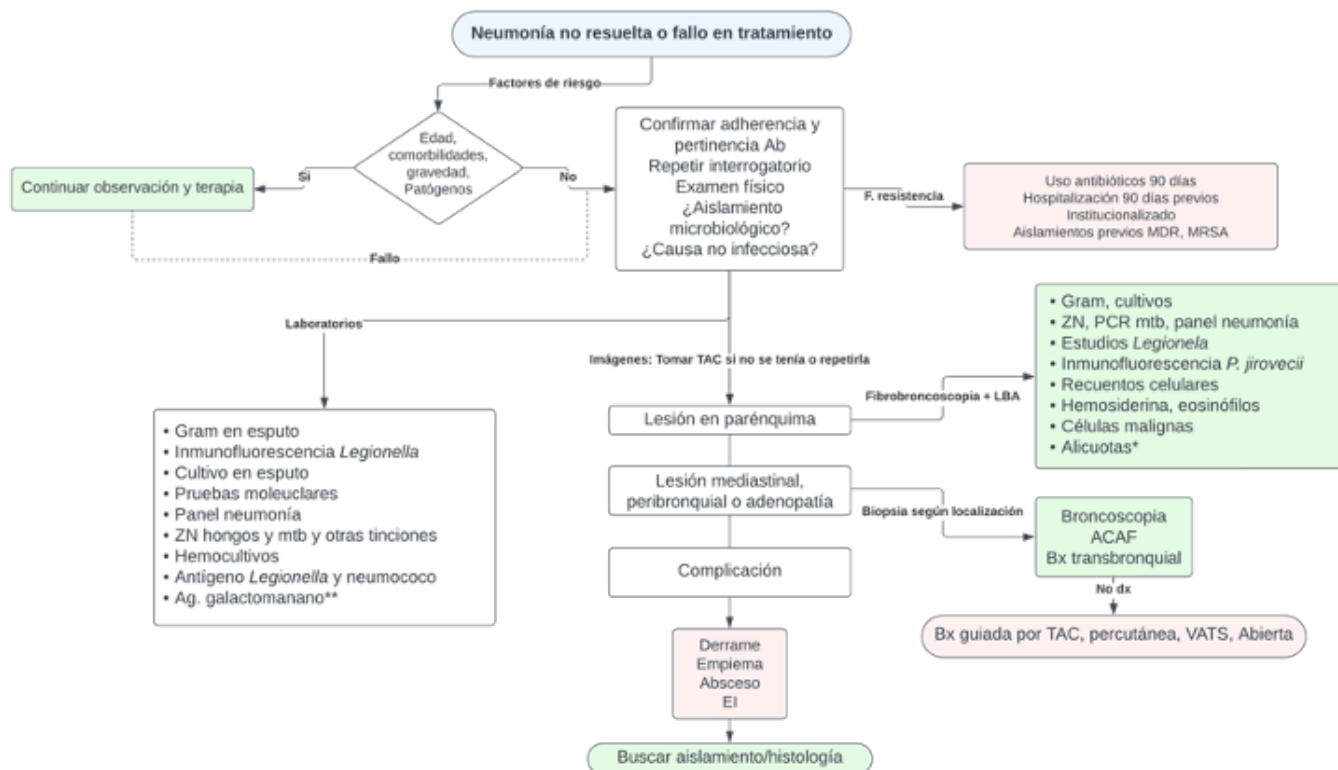
**Terapias adyuvantes:** en ciertas situaciones particulares, tratamientos no antimicrobianos pueden ser útiles. Por ejemplo, en una neumonía en organización confirmada, el uso de corticoesteroides sistémicos suele inducir mejoría clínica notable. En cambio, en neumonía bacteriana no hay evidencia clara de beneficio de esteroides (salvo en casos de neumonía grave o con choque séptico). Otras terapias podrían considerarse caso a caso.

Independientemente de la causa identificada y del tratamiento específico instaurado, es importante

planificar la rehabilitación pulmonar de forma precoz. La rehabilitación respiratoria dirigida, junto con el manejo adecuado de las comorbilidades, contribuye a mejorar la recuperación funcional y la calidad de vida de los pacientes una vez superada la fase aguda.

## Algoritmo de manejo

En la Figura 5 se propone un algoritmo para el abordaje del paciente con neumonía que no resuelve o de lenta resolución.



**Figura 5. Algoritmo para abordaje de la neumonía no resuelta**

Elaboración propia, con el *software* LucidChart

### Desenlace de viñeta clínica

Durante la hospitalización por parte de medicina interna y neumología, ante la persistencia de consolidaciones multilobares con hepatización en el lóbulo inferior izquierdo y cavitaciones (Figura 2), sin evidencia de infección en estudios previos, se consideró un proceso neoplásico vs. neumonía en organización. Se realizó fibrobroncoscopia con biopsias transbronquiales, se confirmó un linfoma no Hodgkin B marginal extranodal.

La paciente recibió seis ciclos de quimioterapia con R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), con excelente respuesta clínica e imagenológica. Solo quedaron secuelas fibrocicatriciales en el lóbulo inferior izquierdo, segmento posterior (Figura 6).



## Figura 6. Seguimiento radiológico posterior a tratamiento en caso de viñeta clínica

**Nota:** en los cortes axiales de TC (A, C y D) y en la radiografía PA de tórax (B) se observa en seguimiento realizado a 1 mes (A), 12 meses (B), 24 (C) y 34 meses (D) como las consolidaciones iniciales disminuyen y hay evidencia de cambios fibrocicatriciales en lóbulo inferior izquierdo.

## Conclusión

La neumonía que no resuelve requiere un manejo metódico, escalonado y multidisciplinario. La clave está en no retrasar la reevaluación: ante la primera señal de que un paciente con NAC no evoluciona bien, se deben iniciar estas búsquedas diagnósticas y ajustes terapéuticos. El equilibrio entre no sobreactuar (algunas NAC solo necesitan más tiempo) y no esperar demasiado (arriesgando complicaciones de una etiología no tratada) se logra con la experiencia clínica y el apoyo de la evidencia.

Una aproximación sistemática, como la descrita, ayuda al clínico a navegar este desafiante escenario, mejorando las probabilidades de identificar la causa subyacente y conducir al paciente hacia la recuperación.

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

## Referencias bibliográficas

1. Aliberti S, Blasi F. Clinical stability versus clinical failure in patients with community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33(3):284-91.
2. Kyprianou A, Hall CS, Shah R, Fein AM. The challenge of nonresolving pneumonia. *Postgrad Med*. 2003;113(1):79-92.
3. Gleichman TK, *et al*. Major etiological factors producing delayed resolution in pneumonia. *Am J Med Sci*. 1949 Oct;218(4):369-73.
4. Johnson JL. Slowly resolving and nonresolving pneumonia: questions to ask when response is delayed. *Postgrad Med*. 2000;108(6):115-22.
5. Kuru T, Lynch JP. Nonresolving or slowly resolving pneumonia. *Clin Chest Med*. 1999;20(3):623-39.
6. Crofton WM. Treatment of delayed resolution after pneumonia. *Br Med J*. 1907;2(2444):1209-10.
7. Finch S, Chalmers JD. Brief clinical review: non-responding pneumonia. *EMJ Respir*. 2014;2:104-11.
8. Weyers CM, Leeper KV. Nonresolving pneumonia. *Clin Chest Med*. 2005;26(1):143-58.
9. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, *et al*.; Infectious Diseases Society of America; American Thoracic Society. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44:S27-S72.
10. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, *et al*. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia: an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67.
11. Menéndez R, Torres A. Evaluation of non-resolving and progressive pneumonia. In: Vincent JL, editor. *Intensive Care Medicine*. Berlin: Springer-Verlag; 2003. p. 176-89.
12. Rodríguez Leal C, Garrido Gamarro B, Caamaño Selma O, Quiles Machado JA. Protocolo diagnóstico de la neumonía de lenta resolución. *Med Clin (Barc)*. 2022;13(53):3132-5.
13. Tillotson G, Lodise T, Classi P, Mildvan D, McKinnell JA. Antibiotic treatment failure and associated outcomes among adult patients with community-acquired pneumonia in the outpatient setting: a real-world US insurance claims database study. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(2):ofaa065.
14. Menéndez R, Torres A. Treatment failure in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2007;132(4):1348-55.
15. Raj A, Venugopal KP, Musthafa S, Narayan KV. Characterising aetiologies and clinical-radiological factors of non-resolving pneumonia in a tertiary care centre. *Egypt J Bronchol*. 2024;18(61).

16. Peyrani P, Arnold FW, Bordon J, *et al.* Incidence and mortality of adults hospitalized with community-acquired pneumonia according to clinical course. *Chest.* 2020;157(1):34-41.
17. Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS, Schultz DE, Faegenburg DH. Utility of fiberoptic bronchoscopy in nonresolving pneumonia. *Chest.* 1986;89(5):648-53.
18. Datta Chaudhuri A. A study on non-resolving pneumonia with special emphasis on fiberoptic bronchoscopy. *Lung India.* 2013;30(1):27–31.
19. Arancibia F, Ewig S, Martínez JA, *et al.* Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(1):154-60.
20. Morley D, Torres A, Cillóniz C, Martín-Loeches I. Predictors of treatment failure and clinical stability in patients with community-acquired pneumonia. *Ann Transl Med.* 2017;5(22):443.
21. Bruns AH, Oosterheert JJ, Prokop M, *et al.* Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2007;45(8):983-91.
22. Dinh A, Duran C, Ropers J, *et al.* Factors associated with treatment failure in moderately severe community-acquired pneumonia: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open.* 2021;4(2):e2035789.
23. Vander Wyst KB, Kram JJ, Baumgardner DJ. Clinical approach to nonresponsive pneumonia in adults diagnosed by a primary care clinician: a retrospective study. *J Patient Cent Res Rev.* 2016;3(2):79-89.
24. Van den Berk IAH, Kanglie MMNP, van Engelen TSR, *et al.* Pneumonia pattern recognition on ultra-low-dose CT does not allow for a reliable differentiation between viral and bacterial pneumonia: a multicentre observer study. *Eur J Radiol.* 2023;167:111064.
25. Ost D, Fein A, Feinsilver SH. Nonresolving pneumonia. UpToDate [Internet]. 2025 [citado 2025 Feb 23]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/nonresolving-pneumonia>.
26. Arab T, Malekzadegan MR, Morante J, Cervellione KL, Fein AM. Nonresolving pneumonia in the setting of malignancy. *Curr Opin Pulm Med.* 2019;25(4):331-335.
27. Long DA, Long B, Koyfman A. Clinical mimics: an emergency medicine focused review of pneumonia mimics. *Intern Emerg Med.* 2018;13(5):539-547.
28. Carlicchi E, Gemma F, Poerio A, *et al.* Chest-CT mimics of COVID-19 pneumonia—a review article. *Emerg Radiol.* 2021;28(5):507–18.
29. Black AD. Non-infectious mimics of community-acquired pneumonia. *Pneumonia (Nathan).* 2016;8(2).
30. Grief SN, Loza JK. Guidelines for the evaluation and treatment of pneumonia. *Prim Care Clin Office Pract.* 2018;45(3):485-503.
31. Sialer S, Liapikou A, Torres A. What is the best approach to the nonresponding patient with community-acquired pneumonia?

# Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia  
2025



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Infect Dis Clin North Am. 2013;27(2):189-203.

32. Li M, Liu J, Tan R, *et al.* Risk factors for slowly resolving pneumonia in the intensive care unit. *J Microbiol Immunol Infect.* 2016;49(5):654-62.