

Protocolo de actuación ante una neumonía que no se resuelve

M. Tolín, M. Gil Ruiz, M.J. Rodríguez, A. Mora, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo
Sección de Neumología Pediátrica. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior son las más frecuentes en la edad pediátrica; aproximadamente el 1,5% de ellas son neumonías. La incidencia de la neumonía es difícil de establecer, al tratarse de un proceso benigno sin obligación oficial de declararse, aunque se estima en 15-40/1.000 niños al año, según la edad.

Las neumonías son la principal causa de morbilidad respiratoria en el mundo y la tercera causa de muerte en los países desarrollados. Su resolución es habitual, aunque en ciertas ocasiones la evolución clínica y radiológica no es favorable a pesar de realizar un tratamiento supuestamente adecuado, lo que obliga a llevar a cabo una sistemática diagnóstica para intentar aclarar las causas de esta evolución anormal a fin de realizar un tratamiento correcto.

Palabras clave

Neumonía, complicaciones, diagnóstico

Definición

La neumonía que no se resuelve es un síndrome clínico con aparición de infiltrados pulmonares focales acompañados de clínica de infección pulmonar aguda que no responde a un mínimo de 10 días de tratamiento antibiótico, y en la que persiste la clínica o la imagen radiológica durante más de 12 semanas tras el diagnóstico inicial¹.

Es importante diferenciarla de la neumonía progresiva, que consiste en un deterioro clinicoradiológico e insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica en los primeros días de evolución de la enfermedad².

La resolución tardía de una neumonía es un problema común en la práctica clínica. Aunque la incidencia de neumonía no está completamente establecida, en estudios recientes se observa que en el 13-25% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC)³ la enfermedad presenta una resolución lenta o no se resuelve.

Factores de riesgo

En la resolución de la neumonía se han implicado diversos factores (tabla 1), y se ha sugerido una mayor importancia de las

Abstract

Title: Protocol for action in the event of non-resolving pneumonia

Acute lower respiratory tract infections (LRTIs) are the most common infections in children; approximately 1.5% of those infections are pneumonias. It is difficult to establish the incidence of pneumonia since it is a benign process with no official reporting obligation, but it is estimated that there are 15 to 40 cases per thousand children and year according to age.

Pneumonias are the main cause of respiratory morbidity worldwide and the third cause of death in developed countries; commonly, resolution is the norm. However, in some cases the clinical and radiological evolution is not favourable in spite of a supposedly appropriate treatment. In those cases, a systematic diagnosis is required in order to clarify the causes of the abnormal evolution and establish a correct treatment.

Keywords

Pneumonia, complications, diagnosis

defensas del huésped como determinante de una lenta resolución sobre los factores específicos de virulencia de los microorganismos causantes².

Etiología

Causas infecciosas

La neumonía de resolución lenta normalmente presenta una clínica grave, enfermedad multilobar o infección por gérmenes resistentes⁴.

A continuación, describimos someramente las características de diferentes tipos de neumonía y su evolución previsible.

- Neumonía neumocócica. Se asocia con bacteriemia y persistencia de fiebre y leucocitosis durante más de 6 días. En la mayoría de los casos se produce una resolución del infiltrado en 8-10 semanas, aunque en pacientes con factores predisponentes suele prolongarse dicha resolución.
- *Haemophilus influenzae*. Clínica y radiológicamente es similar a las neumonías causadas por patógenos comunes, aunque con una resolución radiográfica más prolongada. Ha disminuido mucho su incidencia tras la introducción de la vacuna frente a este germen.

TABLA 1

Factores del huésped asociados a la resolución tardía de la neumonía en niños

- Fiebre y leucocitosis persistente
- Clínica persistente
- Equilibrio de la respuesta proinflamatoria-antiinflamatoria
- Enfermedad crónica (neuropatía, cardiopatía, diabetes...)
- Neumopatías crónicas (fibrosis quística, síndrome de los cilios inmóviles, asma...)
- Inmunodeficiencias
- Anomalías anatómicas (vasculares, quísticas, adenopatías...)
- Neumonía bacteriémica
- Neumonía nosocomial
- Neumonía multilobar
- Hábitos (tabaquismo)

- *Mycoplasma*. Se manifiesta habitualmente como infiltrados pulmonares parcheados con un patrón intersticial, que suelen afectar a múltiples lóbulos; presenta una resolución radiográfica en unas 8 semanas en el 85% de los pacientes. Las lesiones residuales son muy infrecuentes.
- *Chlamydia*. La neumonía producida por *Chlamydia* es una causa importante de NAC en adolescentes y adultos. La resolución de esta neumonía es más rápida que la de la neumocócica.
- Bacilos entéricos gramnegativos. Son más frecuentes en pacientes mayores e inmunodeprimidos con un mayor tiempo de resolución que la mayoría de las NAC.
- Neumonía estafilocócica. En la actualidad es infrecuente y afecta predominantemente a pacientes con alteración de la inmunidad. Es una causa importante de sobreinfección bacteriana pulmonar durante la epidemia de gripe. La necrosis y la cavitación pulmonar son más habituales que en otras neumonías, y la resolución es lenta.
- *Legionella*. Entre el grupo de las NAC, es la que presenta una resolución más lenta y una mayor frecuencia de lesiones residuales. Se hallan radiografías anormales 8 semanas después hasta en el 65% de los pacientes y lesiones residuales a largo plazo en el 30%. Es muy infrecuente en niños, aunque puede aparecer en inmunodeprimidos y trasplantados de médula ósea.
- Virus. Hay muy pocos datos sobre el tiempo de resolución de estas neumonías, que puede ser muy variable.
- Gérmenes poco comunes. En este grupo podemos incluir los hongos de carácter endémico, *Nocardia*, *Pneumocystis jirovecii*, infecciones por gérmenes anaerobios, por micobacterias, leptospirosis, etc. La resolución del cuadro es variable.

Causas no infecciosas**Neoplasias**

En el diagnóstico diferencial de la neumonía que no se resuelve es importante tener en cuenta la posibilidad de malignidad subyacente, aunque es infrecuente en la edad pediátrica.

- Tumores pulmonares. Los tumores endobronquiales pueden obstruir parcial o completamente las vías respiratorias, produciendo una neumonía postobstructiva. En este tipo de neumonías, las atelectasias segmentarias o lobares son ha-

bituales. Algunos tipos de tumores pulmonares primarios pueden manifestarse como infiltrados pulmonares.

- Linfoma. Puede manifestarse como enfermedad intratorácica. La afectación del parénquima pulmonar en el linfoma ocurre en el 10% de los casos de la enfermedad de Hodgkin y menos a menudo en el linfoma no hodgkiniano. En casi todos los casos la afectación parenquimatosa se acompaña de linfadenopatías hiliares o mediastínicas⁵.

Enfermedades inmunitarias

- La granulomatosis de Wegener se presenta frecuentemente con múltiples infiltrados pulmonares, enfermedad de las vías respiratorias superiores y los senos paranasales, y afectación renal.
- La neumonía organizada criptogénica también puede manifestarse como neumonía de resolución lenta, y es importante que se diagnostique precozmente porque muchos pacientes presentan una buena respuesta a la corticoterapia.
- La neumonía eosinofílica crónica cursa con fiebre, tos, sudoración nocturna, disnea y pérdida de peso durante varios meses, asociada a un infiltrado periférico bilateral que respeta la parte central (imagen de edema pulmonar negativa). La respuesta a corticoides es generalmente buena.

Aspiración/cuerpo extraño

Las aspiraciones agudas o recurrentes, de líquidos o sólidos, con mayor o menor contenido ácido, y las inhalaciones de hidrocarburos y otras sustancias pueden producir diversas consolidaciones pulmonares que persisten en el tiempo si no se resuelve el mecanismo patogénico. Generalmente, las aspiraciones se producen en pacientes con una patología neurológica (ausencia de reflejo de la tos o presencia de incoordinación en la deglución), o en pacientes con otras patologías que favorezcan la aspiración recurrente o el reflujo gastroesofágico. La aspiración de cuerpo extraño es una de las causas más frecuentes de neumonía que no se resuelve en pacientes pediátricos, llegando a representar en algunos estudios hasta el 1,8% de la etiología^{6,7}. Las aspiraciones recurrentes representan en algunos trabajos la causa más importante de neumonías de repetición en la infancia^{8,9}.

Malformaciones broncovasculares pulmonares

La existencia de una patología malformativa, como secuestro pulmonar, quiste broncogénico o malformación adenomatoidea quística, entre otras, puede en ciertas ocasiones favorecer las infecciones recurrentes generadoras de neumonías de resolución lenta.

Toxicidad farmacológica

La toxicidad generada por agentes alquilantes, como la bleomicina o el metotrexato, puede manifestarse como infiltrados intersticiales difusos, que en general no suelen confundirse con la neumonía típica; sin embargo, la toxicidad por amiodarona puede manifestarse como un infiltrado alveolar localizado.

TABLA 2

Tiempo de resolución de la neumonía según el patógeno causante

| Patógeno | Tiempo de normalización de la radiografía | Frecuencia de lesiones residuales |
|---|---|--|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (no bacteriémico) | 1-3 meses | Raro |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 2 semanas-2 meses | Raro |
| <i>Chlamydia</i> | 1-3 meses | Infrecuente |
| <i>Legionella</i> | 2-6 meses | 10-25% |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 3-5 meses | Frecuente |
| Bacilos entéricos gramnegativos | 3-5 meses | Frecuente |
| Virus | Desconocido | Neumonía varicelosa: calcificaciones punteadas difusas Sarampión atípico: nódulos |

Otras entidades

En los pacientes pediátricos se han descrito casos de neumonía no resuelta asociados a enfermedad inflamatoria intestinal, para cuyo tratamiento reciben fármacos inmunosupresores; la respuesta a los antibióticos es completamente inefectiva, pero responden de forma muy positiva al tratamiento con infliximab¹⁰.

Evaluación y diagnóstico

Cuando la neumonía es de resolución lenta, deben evaluarse los factores de riesgo, realizar una historia clínica y una exploración física cuidadosas, revisar las pruebas complementarias realizadas previamente, así como valorar el tipo y la dosis de antibiótico y asegurarse del correcto cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. Deben considerarse los diagnósticos alternativos y la posibilidad de que existan patógenos resistentes o una infección por microorganismos atípicos en presencia de infiltrados pulmonares difusos, lesiones cavitadas, nódulos o masas, o engrosamiento pleural. Otras causas de neumonía que no se resuelve son la tuberculosis o las infecciones por micobacterias atípicas (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Nocardia*, *Aspergillus*, *Actinomyces*), hongos y virus. La neumonía por *P. jirovecii* debe considerarse en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en los que han recibido corticoterapia de larga duración². También debe sospecharse una complicación de la neumonía inicial, como el empiema o el absceso pulmonar (especialmente si hay antecedentes de aspiración, escasa higiene dental, alcoholismo o epilepsia). Nunca debemos olvidar la posibilidad, aunque poco frecuente, de las causas no infecciosas definidas previamente.

TABLA 3

Epidemiología de los posibles microorganismos causales

| | |
|---|--|
| Viajes a zonas endémicas | Hongos dismórficos, <i>Burkholderia pseudomallei</i> , tuberculosis |
| Instituciones cerradas. Disminución del nivel de conciencia. Alcoholismo. Mala higiene dental | Anaerobios |
| Animales domésticos, de granja: gatos, cabras, ovejas | <i>Coxiella burnetti</i> |
| Lagomorfos (conejos, liebres), garrapatas, ratas | Tularemia |
| Ratas, aguas estancadas | Leptospirosis |
| Brotos epidémicos | <i>Legionella</i> , virus |
| Aves | Psitacosis |
| Exposición a murciélagos (excrementos) | <i>Histoplasma capsulatum</i> |
| Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana | Tuberculosis, <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus</i> sp. |
| Enfermedad pulmonar crónica (bronquiectasias, fibrosis quística) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> |
| Tratamiento esteroideo, inmunosupresión | <i>Nocardia</i> , <i>Aspergillus</i> |

En la tabla 2 se detallan los tiempos previsibles de resolución de la neumonía según el germen causante.

Anamnesis y exploración

Ante un paciente diagnosticado de neumonía que no responde al tratamiento habitual, en quien el cuadro clínico y/o la afectación radiológica se prolongan en el tiempo o en el que se produce un empeoramiento clinicoradiológico, es muy importante, como ya se ha comentado, realizar una revisión de la historia clínica, centrandolo la nueva anamnesis en los posibles factores predisponentes o causales que pudieran orientarnos hacia determinados gérmenes causantes (tablas 1 y 3), así como evaluar las diferentes posibilidades diagnósticas anotadas previamente y basadas siempre en una sospecha diagnóstica acorde con los datos clínicos, analíticos y radiológicos.

La exploración física debe ser detallada y dirigida.

**Estudios de imagen
Radiografía de tórax**

Generalmente, en las neumonías no es necesaria la realización de pruebas de imagen para el seguimiento del paciente si la evolución es favorable. En pacientes seleccionados podría realizarse un control durante 4 semanas tras concluir el tratamiento antibiótico. En el caso de un cuadro de neumonía que no presente la evolución esperada tras el inicio del tratamiento, la

radiografía simple de tórax puede ser útil para detectar la persistencia de la imagen o de posibles complicaciones, como derrame pleural, cavitación de la condensación o presencia de nuevos infiltrados

Tomografía computarizada de tórax

La tomografía computarizada (TC) de tórax ofrece una visión más detallada del parénquima pulmonar, el mediastino y las pleuras. La TC puede mostrar algunas imágenes que nos orienten hacia determinadas causas. Las imágenes nodulares pueden sugerir la presencia de aspergilosis, infección por *Mucor*, *Candida* o citomegalovirus, o granulomatosis de Wegener, sarcoma de Kaposi, metástasis hemorrágicas y, en caso de infecciones bacterianas, las producidas por *Nocardia* spp., *Mycobacterium tuberculosis* o fiebre Q. El hallazgo de imágenes «en vidrio esmerilado» sugiere una infección por *P. jirovecii*. Los virus o *Mycoplasma pneumoniae* producen, de forma característica, infiltrados difusos intersticiales.

Otras pruebas de imagen

Deben realizarse en función de la sospecha etiológica que exista inicialmente y basándose en los resultados de los estudios comentados anteriormente. Entre estos estudios se encuentran la gammagrafía de ventilación-perfusión (descarta la embolia pulmonar en pacientes con factores de riesgo), la TC helicoidal y la arteriografía.

Estudios no invasivos

El análisis microbiológico debe iniciarse con estudios no invasivos, como tinciones especiales en esputo (Ziehl para *Nocardia*, plata metenamina para *P. jirovecii*), antígenos específicos en orina, hemocultivos en sangre periférica y detección de anticuerpos mediante técnicas serológicas. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre y orina es útil para identificar determinados gérmenes, como *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* y *M. pneumoniae*.

Fibrobroncoscopia/lavado broncoalveolar

El desarrollo de la fibrobroncoscopia en pediatría la ha convertido en un arma imprescindible en el diagnóstico de la patología neumológica; en el cuadro que nos ocupa es una herramienta habitual para el adecuado manejo de estos pacientes¹¹. Permite examinar la permeabilidad de la vía respiratoria y obtener muestras de la región pulmonar afectada. Es importante realizarla antes del cambio de tratamiento con antibióticos, ya que el tratamiento previo con antimicrobianos reduce notablemente la sensibilidad diagnóstica para determinados microorganismos. La sensibilidad diagnóstica de esta prueba para la neumonía que no se resuelve es del 41-42%¹².

Se recomienda realizar el lavado broncoalveolar (LBA) y el cepillado bronquial antes de cualquier cambio en el tratamiento antibiótico; el primero es un método más útil, pues proporciona una mayor información para el diagnóstico.

TABLA 4

Posibilidades diagnósticas según el predominio celular en el líquido del lavado broncoalveolar

- Predominio de neutrófilos
 - Infección bacteriana
 - Neumonía criptogénica
 - Granulomatosis de Wegener
 - Síndrome de dificultad respiratoria aguda
 - Neumonía difusa asociada a enfermedad del colágeno
 - Fibrosis pulmonar idiopática
 - Infecciones oportunistas
- Predominio de linfocitos
 - Neumonitis por hipersensibilidad
 - Tuberculosis
 - Sarcoidosis
 - Artritis reumatoide
 - Histiocitosis X
 - Enfermedad de Crohn
 - Fibrosis pulmonar
 - Hemosiderosis, hemorragia alveolar
 - Infección por virus (citomegalovirus)
- Predominio de eosinófilos
 - Neumonía eosinofílica aguda y crónica
 - Infección por hongos
 - Aspergilosis broncopulmonar alérgica
 - *Pneumocystis jirovecii*
 - Vasculitis de Churg-Strauss
 - Enfermedades sistémicas
 - Fármacos

En función de la cantidad de células que predominen en el recuento del LBA se puede obtener información sobre la posible etiología de la neumonía: los neutrófilos sugieren la presencia de una enfermedad infecciosa; la presencia de eosinófilos puede indicar la existencia de una eosinofilia pulmonar o una infección por hongos; la presencia de sangre o macrófagos cargados de hemosiderina sugiere la existencia de hemorragia pulmonar, y el aumento de linfocitos indica neumonitis por hipersensibilidad, sarcoidosis o fibrosis pulmonar (tabla 4).

Los recuentos de unidades de colonias se utilizan para la diferenciación entre colonización e infección, teniendo en cuenta que el tratamiento previo con antibióticos puede reducir su determinación. No obstante, no existen datos claros sobre el beneficio de esta técnica en el seguimiento de la infección respiratoria en el niño, por lo que es necesario interpretar los resultados con precaución y en el contexto de cada paciente en particular.

Las técnicas de PCR poseen mayor sensibilidad para la detección de microorganismos, lo que incrementa la eficacia diagnóstica de la prueba (tabla 5).

Biopsia bronquial y transbronquial

La sensibilidad diagnóstica de estas técnicas en la entidad clínica que nos ocupa es desconocida, aunque debe considerarse en casos seleccionados.

TABLA 5

Estudios microbiológicos en las diferentes muestras biológicas

| | |
|---------------------------|--|
| Sangre | <ul style="list-style-type: none"> • Hemocultivos (dos muestras en diferente localización) • Serología: <i>Mycoplasma</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Legionella</i>, fiebre Q y <i>Aspergillus</i> • PCR (según la orientación clínica) |
| Test cutáneos | <ul style="list-style-type: none"> • Mantoux (tuberculosis) |
| Orina | <ul style="list-style-type: none"> • Antígeno para <i>Legionella</i>, neumococo, virus (CMV) |
| Espujo Espujo inducido | <ul style="list-style-type: none"> • Tinción de Gram y cultivos de bacterias convencionales • Inmunofluorescencia directa (<i>Legionella</i>) • Tinción de Giemsa • Tinción de Ziehl normal y modificada • Tinción para hongos |
| Lavado broncoalveolar | <ul style="list-style-type: none"> • Tinción de Gram y bacterias intracelulares • Cultivos bacterianos (recuentos de colonias) |
| Cepillado bronquial | <ul style="list-style-type: none"> • Estudio de tuberculosis: cultivo en medio de Lowenstein-Jensen o medio de Middlebrook altamente enriquecido, baciloscopia con tinción de Ziehl-Neelsen (muestra fijada y teñida con fucsina), PCR en casos seleccionados |
| Biopsia pulmonar | <ul style="list-style-type: none"> • Estudio viral: con cultivo e inmunofluorescencia indirecta de observación directa (CMV) y técnicas inmunohistoquímicas • Estudio de <i>Pneumocystis jirovecii</i>: observación directa con tinción de Giemsa que revela quistes típicos; PCR y estudio histopatológico con tinción argéntica • Estudio micológico: examen directo o con tinción (hematoxilina-eosina, Gomori-Grocott) y cultivo en medio convencional y específico para hongos (agar Sabouraud) • Inmunofluorescencia directa (<i>Legionella</i>) |
| Líquido pleural | <ul style="list-style-type: none"> • Cultivos bacterianos (aerobios-anaerobios) y recuentos de colonias • Tinción de Ziehl normal y modificada |

CMV: citomegalovirus; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

Biopsia a cielo abierto

Se considera el último recurso diagnóstico, cuando los anteriores no han dado resultados positivos. En pocas ocasiones proporciona información que pueda cambiar el pronóstico del paciente.

El proceso diagnóstico de la neumonía que no se resuelve queda reflejado en la figura 1.

Tratamiento

Ante una neumonía que no se resuelve debemos valorar los diagnósticos previsibles por frecuencia. Ya se ha comentado previamente que, ante neumonías de larga evolución, hay que descartar, sobre todo, la aspiración de cuerpos extraños o la presencia de malformaciones broncovasculares pulmonares subyacentes. En estos casos, la fibrobroncoscopia terapéutica o la cirugía son las terapias curativas.

En el caso de sospecha de una infección concomitante, el tratamiento debe iniciarse empíricamente. La pauta antibiótica utilizada al inicio depende de la edad, el cuadro clínico, la estación del año, el ambiente epidémico, el lugar de adquisición, la patología subyacente, el estado inmunitario y la imagen radiológica. Dicha pauta queda reflejada en la tabla 6.

Hay que tener en cuenta que debe realizarse la recogida de muestras para estudios microbiológicos siempre antes de comenzar o cambiar cualquier pauta antibiótica. En el caso de tener que efectuar un cambio en el tratamiento antibiótico por

TABLA 6

Neumonías. Antibioterapia empírica

- *Recién nacido*. Ampicilina y gentamicina o ampicilina y cefotaxima si hay sospecha de *Haemophilus influenzae*. *Listeria monocytogenes*: ampicilina. *Chlamydia trachomatis*: macrólidos
- *Niños de 1-3 meses*. Ampicilina y cefotaxima. Si hay sospecha de *Staphylococcus aureus*, se añadirá cloxacilina o vancomicina, y macrólidos si hay sospecha de *Chlamydia trachomatis*.
- *Niños de 3-5 años*. Amoxicilina en dosis de 80 mg/kg/día, amoxicilina/clavulánico o cefuroxima-axetilo (no vacunados de *H. influenzae*) v.o. (casos leves), y ampicilina i.v. (casos graves)
- *Niños de 5-15 años*. Macrólidos (claritromicina o azitromicina) o amoxicilina 80 mg/kg/día, amoxicilina/clavulánico o cefuroxima-axetilo (no vacunados de *H. influenzae*) v.o. (casos leves), y ampicilina i.v. y valorar añadir macrólidos (casos graves)

la mala evolución o la falta de respuesta de la neumonía, éste debe ir encaminado a aumentar al espectro antibacteriano, teniendo en cuenta que los gérmenes resistentes o poco comunes pueden ser la causa de la infección.

En los casos de reagudización con mala evolución sin respuesta a la terapia empírica, o si existe una enfermedad de base u otros factores predisponentes, debe ampliarse la cobertura antibiótica para cubrir determinados gérmenes, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* o anaerobios, y continuar el tratamiento de los microorganismos comunes (*S. pneumoniae*). Las pautas más habituales son cetazidima/imipenem-meropenem/piperacilina-tazobactam más aminoglucósido, cloxacilina o clindamicina.

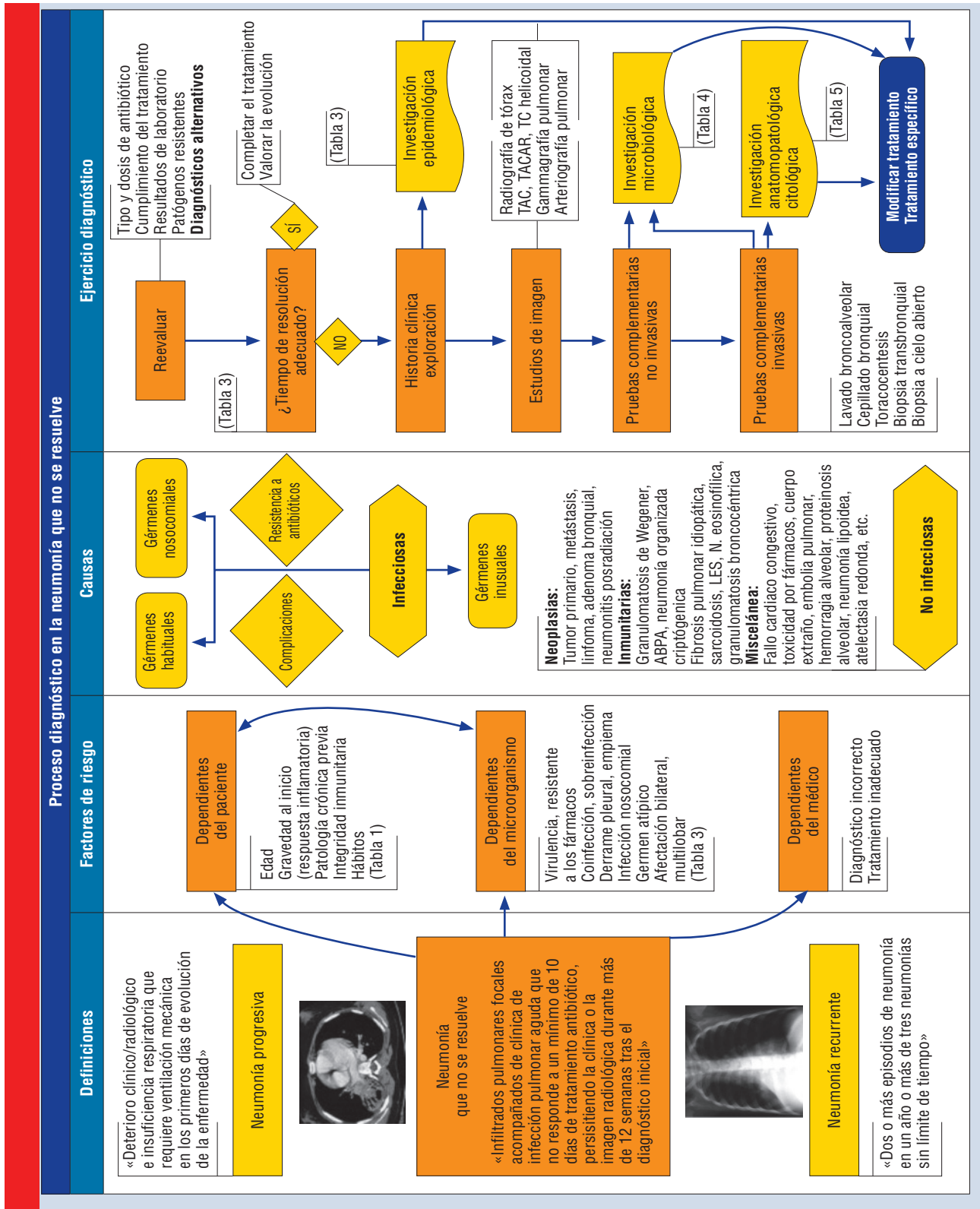


Figura 1. Proceso diagnóstico en la neumonía que no se resuelve

En los pacientes ingresados que presentan una neumonía nosocomial con mala evolución, o que responden de manera incompleta al tratamiento, debe tenerse en cuenta la posibilidad de aparición del *S. aureus* resistente a la meticilina e iniciar tratamiento con vancomicina o teicoplanina hasta descartarlo. En función de las resistencias propias de cada centro, debería realizarse una asociación de fármacos específica para cada caso. A veces, sobre todo en los inmunodeprimidos, es preciso el uso de antifúngicos o antivirales.

Las causas más frecuentes de la mala evolución de una neumonía o de la falta de respuesta al tratamiento son el diagnóstico inicial incorrecto o el tratamiento inicial erróneo, la aparición de gérmenes resistentes al tratamiento antibiótico, y la sobreinfección por otros gérmenes propios de cada centro hospitalario. ■■■

Bibliografía

1. Low DE, Mazzulli T, Marrie T. Progressive and nonresolving pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 2005; 11: 247-252.
2. Torres A, Menéndez R. Neumonía que no responde y neumonía progresiva. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40 Supl 3: 36-42.
3. Méndez Echevarría A, García Miguel MJ, Baquero-Artigao F, Del Castillo Martín F. Neumonía adquirida en la comunidad. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP. Sociedad de Infectología Pediátrica. Junio de 2009. Disponible en <http://www.aeped.es/protocolos/infectologia/7.pdf>
4. Johnson JL. Slowly resolving and nonresolving pneumonia. Questions to ask when response is delayed. *Postgrad Med*. 2000; 108: 115-122.
5. Picone CE, González A, Cole TJ, Sessler C. Nonresolving pneumonia. *Chest*. 1998; 114: 923-927.
6. Even L, Heno N, Talmon Y, Samet E, Zonis Z, Kugelman A. Diagnostic evaluation of foreign body aspiration in children: a prospective study. *J Pediatr Surg*. 2005; 40: 1.122-1.127.
7. Mukherjee A, Basu AK, Chakrabarty S. Non-resolving pneumonia in a young boy-beware of foreign body aspiration. *J Indian Med Assoc*. 2006; 104: 145-147.
8. Lodha R, Puranik M, Natchu UC, Kabra SK. Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes. *Acta Paediatr*. 2002; 91: 1.170-1.173.
9. Owayed AF, Campbell DM, Wang EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000; 154: 190-194.
10. Krishnan S, Banquet A, Newman L, Katta U, Patil A, Dozor AJ. Lung lesions in children with Crohn's disease presenting as nonresolving pneumonias and response to infliximab therapy. *Pediatrics*. 2006; 117: 1.440-1.443.
11. Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS, Schultz DE, Faegenburg DH. Utility of fiberoptic bronchoscopy in nonresolving pneumonia. *Chest*. 1990; 98: 1.322-1.326.
12. Pereira Gomes JC, Pedreira WL Jr, Araújo EM, Soriano FG, Negri EM, Antonângelo L, et al. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure: positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest*. 2000; 118: 1.739-1.746.