

Enfermedades pulmonares intersticiales (EPI): nueva evolución conceptual desde una mirada radiológica

Christelle Anne-Marie Paule Laviguerie¹, Héctor Ignacio Jofré Grimaldo¹, Santiago Alejandro Bolívar Cuevas¹,
Ángela María Díaz Cárdenas¹, Antonio Medina Gómez¹, Gemma Burcet Rodríguez¹, Elena Carreño García¹, Belén
Del Río Carrero¹.

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

Objetivos docentes:

Describir y analizar la nueva clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) propuesta por la ERS/ATS en 2025 desde una perspectiva radiológica, con énfasis en un marco diagnóstico más amplio, una clasificación más precisa y en el carácter evolutivo de la afectación intersticial.

Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés.

EPI: ¿Qué son?

- ❖ Grupo heterogéneo de patologías con afectación del intersticio pulmonar y/o del espacio alveolar.
- ❖ Presentan gran variabilidad clínica, radiológica y evolutiva.
- ❖ Su diagnóstico requiere la integración de datos clínicos, radiológicos y, en ocasiones, histopatológicos.

En la actualización ERS/ATS 2025 se prioriza el término neumonía intersticial, aunque el término EPI/ILD sigue siendo ampliamente utilizado en la práctica clínica.

¿POR QUÉ cambia la clasificación?

Clasificación ERS/ATS 2013²

Neumonías intersticiales idiopáticas

FRECUENTES: 6 Subtipos

(fibrosantes crónicas; relacionadas con el tabaco; agudas/subagudas)

RARAS: 2 Subtipos

No clasificables

❖ Clasificación ERS/ATS 2013²:

- Centrada en neumonías intersticiales **idiopáticas**.
- Basada en criterios histológicos, clínicos y radiológicos.
- **No** incluye EPI **secundarias**.

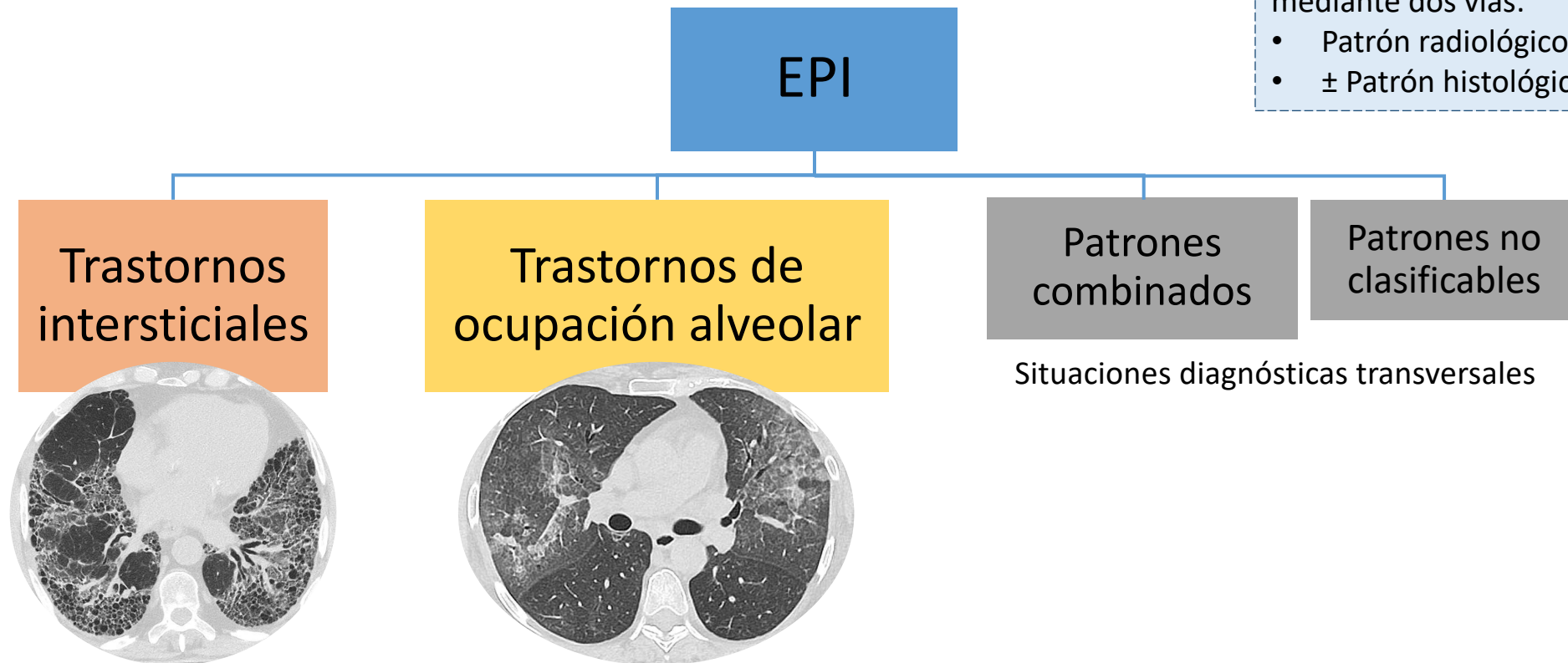
❖ Limitación clave:

- **Patrones radiológicos similares** pueden observarse en **contextos clínicos distintos** y presentar comportamientos evolutivos comparables.

❖ Justificación del cambio:

- Necesidad de un **enfoque mas integrador** reforzado por una correlación radiológica, clínica e histopatológica y por el papel del diagnóstico multidisciplinar.
- Mayor **protagonismo** de la **TC** como punto de partida.
- El avance tecnológico en imagen y biología molecular exige una clasificación más amplia y precisa.

Clasificación ERS/ATS 2025:

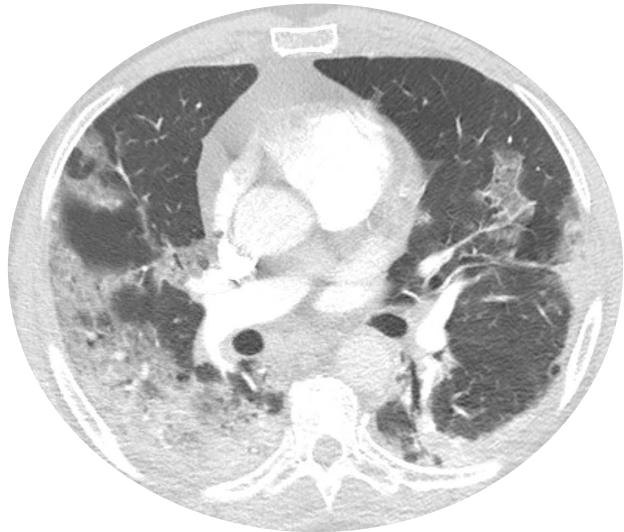


PATRON MORFOLÓGICO
Patrón de daño pulmonar reconocible mediante dos vías:

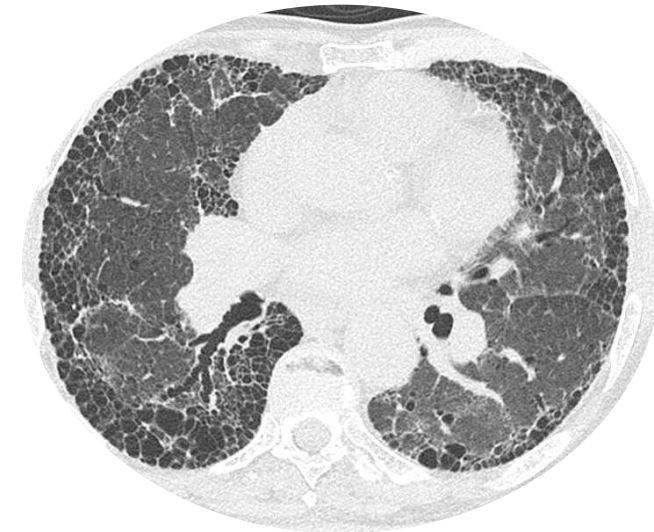
- Patrón radiológico
- ± Patrón histológico

La actualización ERS/ATS 2025 propone una **clasificación** integradora basada en **patrones morfológicos** (identificados principalmente mediante TC), aplicable tanto a formas **idiopáticas como secundarias**.

Trastornos intersticiales:



NO FIBROSANTES	FIBROSANTES
SECUNDARIOS O IDIOPÁTICOS	
NIL	NIU
NINE Celular	NINE Fibrosante
NIB No Fibrosante	NIB Fibrosante
	FEPP



DAD Fase Exudativa

DAD Fase Organizativa

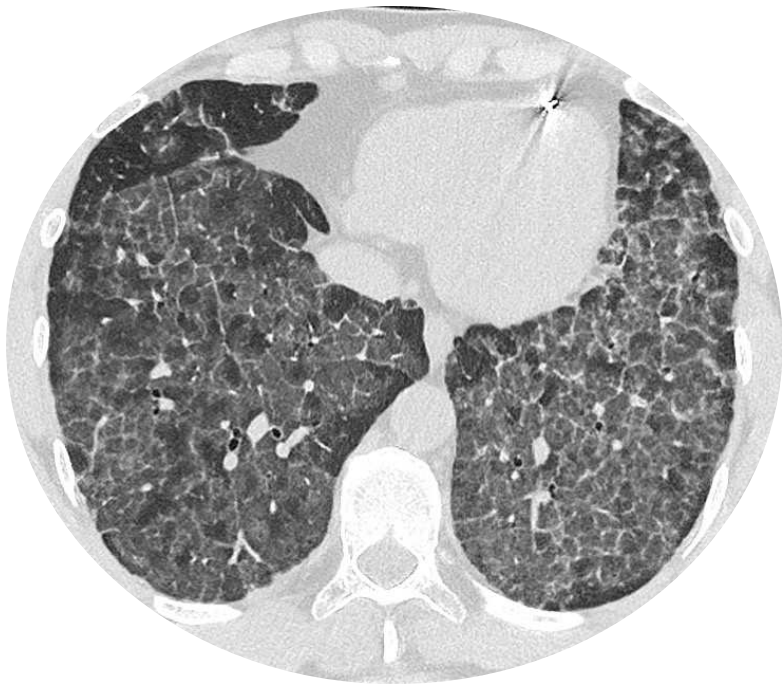
DAD Fase Fibrosante

Patrón intersticial agudo con posible evolución fibrosante (secundario o idiopático).

Estos patrones pueden presentarse en distintos contextos etiológicos y muestran **comportamientos evolutivos** diferentes. Introduce la idea de **dinámica temporal**.

Abreviaciones: **NIL**, neumonía intersticial linfocítica; **NIU**, neumonía intersticial usual; **NINE**, neumonía intersticial no específica; **NIB**, neumonía intersticial bronquiolocéntrica; **DAD**, daño alveolar difuso; **FEPP**, fibroelastosis pleuro-parenquimatosa.

Trastornos de ocupación alveolar:



OCUPACIÓN ALVEOLAR

SECUNDARIOS O IDIOPÁTICOS

NO

BR-EPI

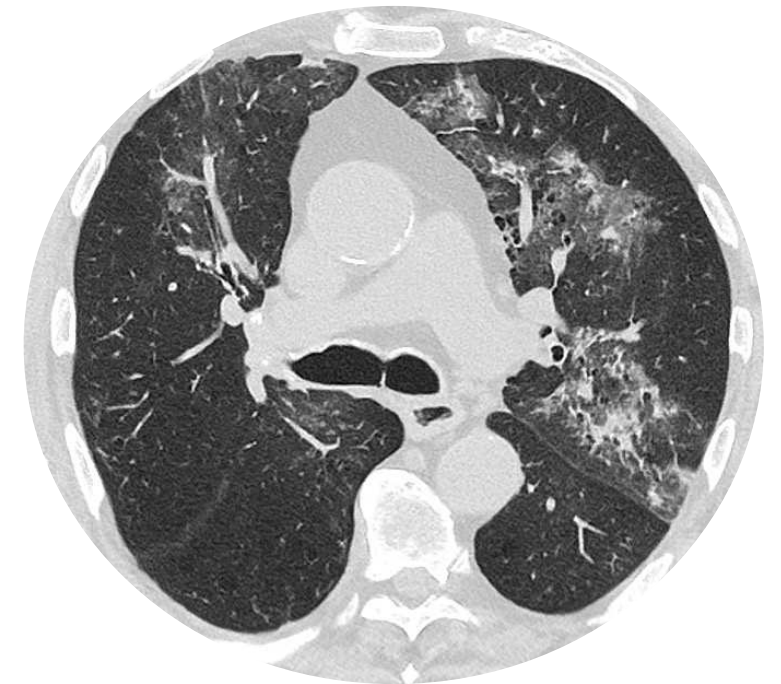
NAM

Raras:

Neumonía eosinofílica

Proteinosis alveolar pulmonar

Neumonía lipoidea.

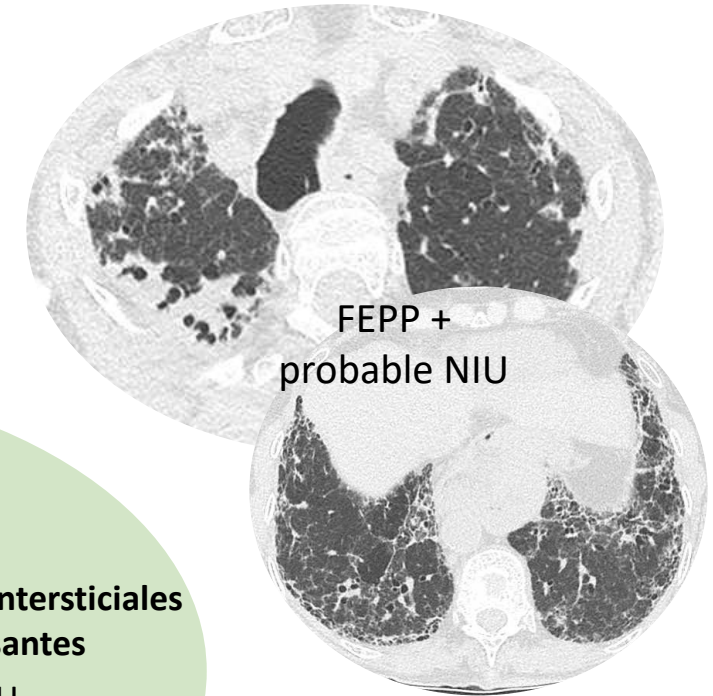
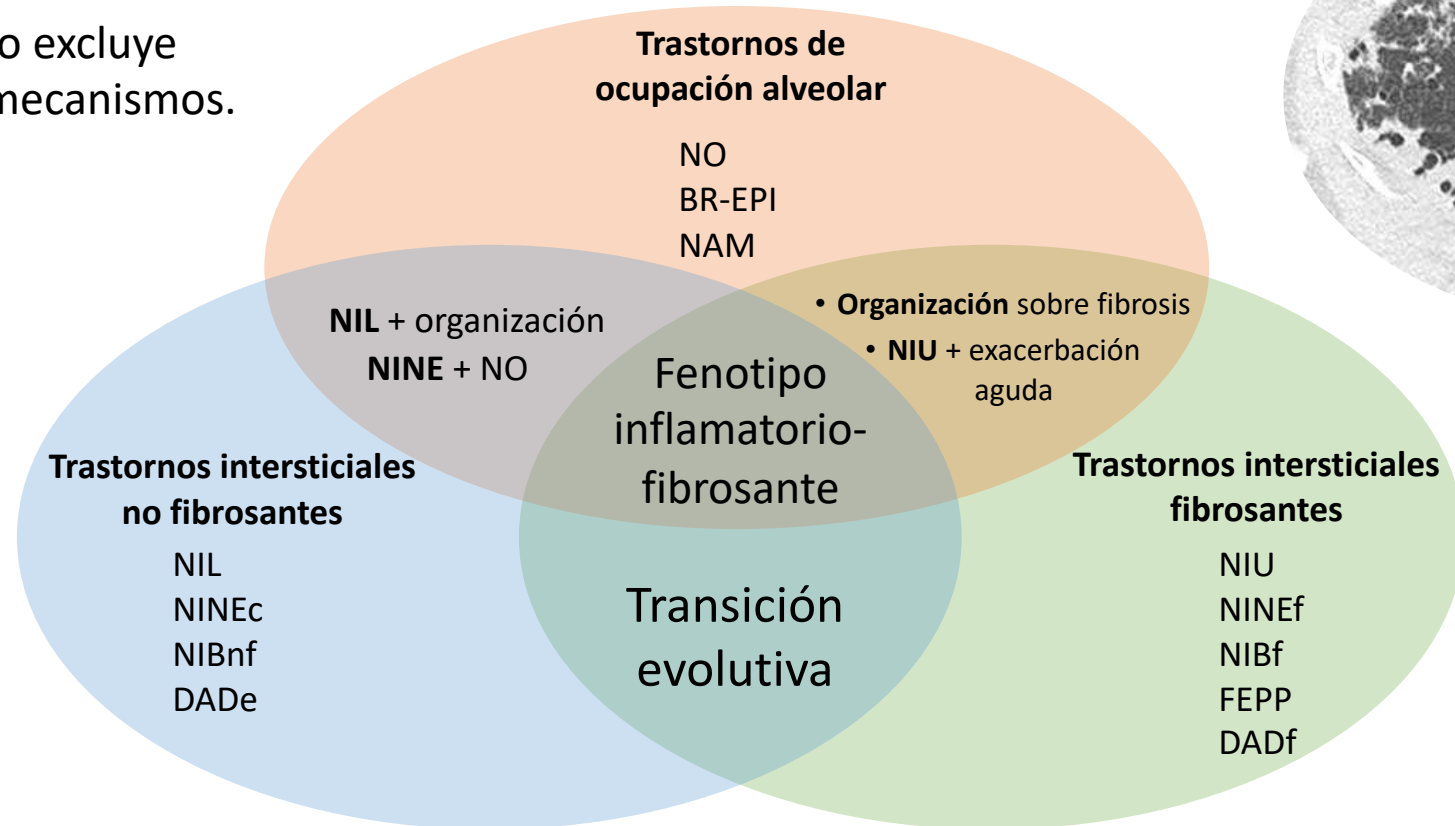


Se caracterizan por la ocupación del espacio alveolar y **no** se clasifican según el **grado de fibrosis** intersticial.
En presencia de hallazgos radiológicos, clínico y analítico característicos, la biopsia pulmonar raramente es necesaria.

Abreviaciones: **NO**, neumonía organizativa; **BR-EPI**, bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad pulmonar intersticial;
NAM, neumonía alveolar por macrófagos (denominada previamente neumonía intersticial descamativa).

Patrones combinados:

El patrón dominante no excluye coexistencia de otros mecanismos.



La clasificación 2025 reconoce que los patrones pueden coexistir en distintos compartimentos pulmonares y evolucionar hacia fenotipos mixtos.

¿Otras novedades?

NUEVO PATRÓN MORFOLÓGICO



NEUMONÍA INTERSTICIAL BRONQUIOLOCÉNTRICA (NIB)

Reconocimiento como patrón intersticial independiente.

CAMBIO DE DENOMINACIÓN

2013: Neumonía intersticial descamativa



NEUMONÍA ALVEOLAR POR MACRÓFAGOS (NAM)

Se abandona el término « descamativa » por inexactitud histopatológica.

REDEFINICIÓN CONCEPTUAL

Neumonía intersticial aguda (NIA)



DAÑO ALVEOLAR DIFUSO (DAD)

Reconocimiento como patrón intersticial independiente.
La forma idiopática del DAD corresponde a la antigua NIA.

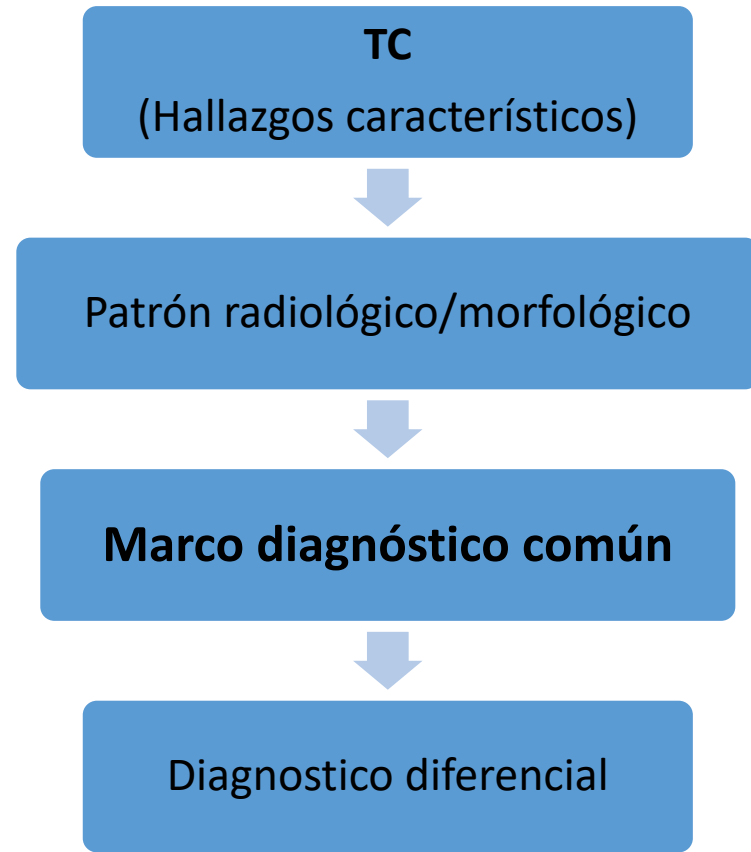
CAMBIO DE CATEGORIA



FIBROELASTOSIS PLEURO-PARENQUIMATOSA (FEPP)

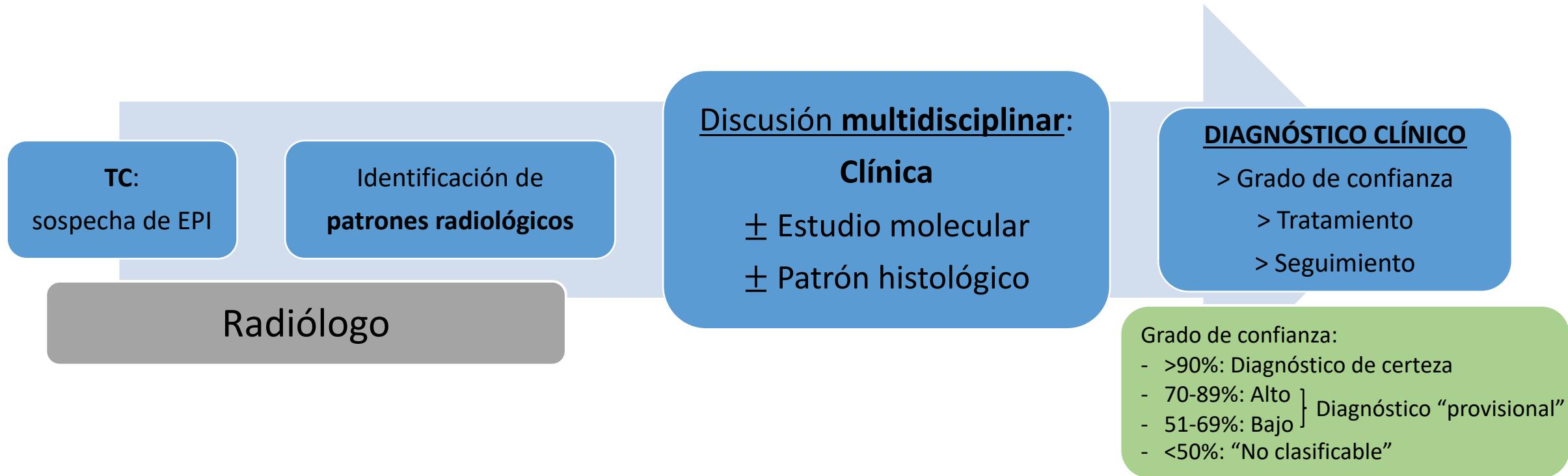
FEPP pasa de entidad rara a patrón intersticial fibrosante reconocido.

El radiólogo: punto de partida diagnóstico.



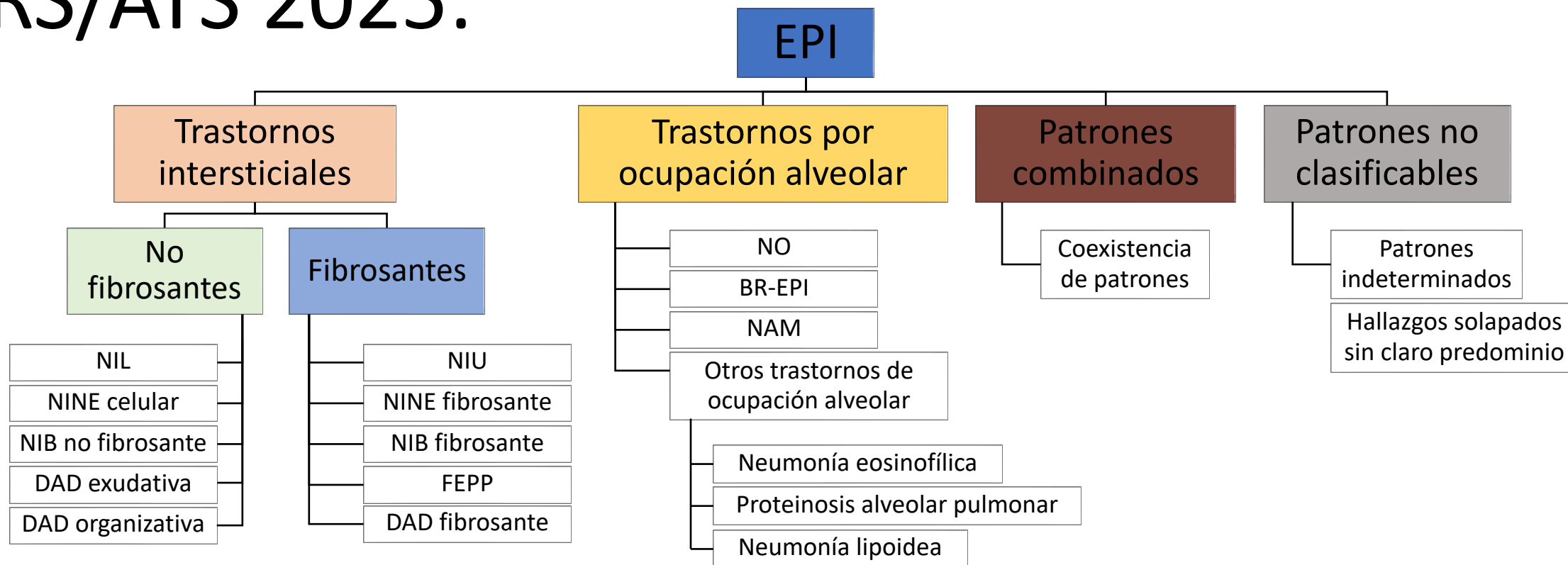
- ❖ La clasificación ERS/ATS 2025 **no** establece un **diagnóstico clínico**, sino que proporciona un **marco común** de patrones morfológicos.
- ❖ Estos patrones permiten:
 - ✓ Homogeneizar **el lenguaje** entre especialidades.
 - ✓ Generar **hipótesis diagnósticas** comparables.
 - ✓ Facilitar la **integración clínica posterior**.
- ❖ El radiólogo identifica los patrones predominantes y propone diagnósticos diferenciales mediante un informe estructurado y estandarizado, constituyendo el primer eslabón de la discusión multidisciplinar.

Papel de la discusión multidisciplinar:



El patrón morfológico se identifica inicialmente en la TC; la histopatología, cuando está disponible, permite su correlación y validación en el contexto de la discusión multidisciplinar.

Estructura morfológica de la clasificación ERS/ATS 2025:



Claves para interpretar los patrones:

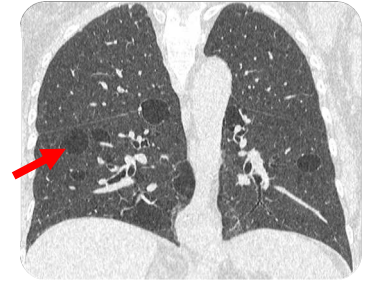
- ❖ **No son diagnósticos finales**, sino marcos morfológicos.
- ❖ Un mismo patrón puede corresponder a **múltiples etiologías**.
- ❖ El **contexto clínico** es determinante.
- ❖ El **TC** es la herramienta **inicial** de identificación.



Ahora analizamos cada patrón.

Neumonía intersticial linfocítica (NIL)

Lymphoid Interstitial Pneumonia (LIP)



Patrón histológico

Patrón **intersticial no fibrosante** caracterizado por:

- **Infiltrado linfoplasmocitario** difuso del intersticio alveolar.
- Expansión de los septos alveolares.
- Folículos linfoides peribronquiolares $\pm$ centros germinales.
- Infiltrado policlonal.
- Sin distorsión arquitectural marcada ni panalización.

Patrón radiológico

Hallazgos principales:

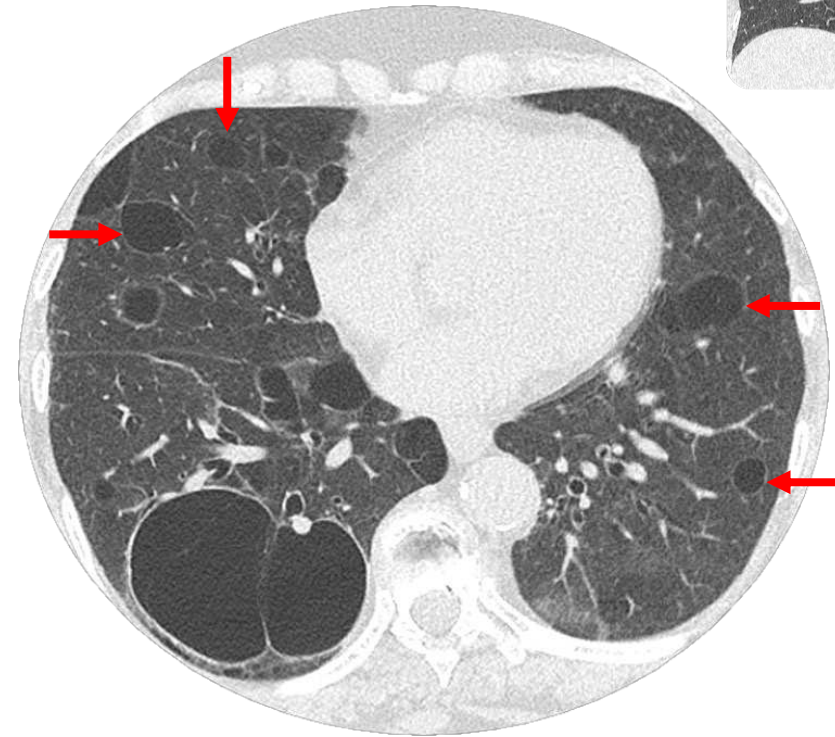
- Vidrio deslustrado bilateral, difuso o parcheado.
- Nódulos centrolobulillares $\pm$ subpleurales.
- Engrosamiento broncovascular y septal fino.
- **Quistes pulmonares** de pared fina ($\approx$ 70%, hallazgo característico) ($\rightarrow$).

Distribución: bilateral, difusa o **basal** predominante.

Contexto etiológico

Frecuentemente secundaria a: conectivopatías (**síndrome de Sjögren**, LES, AR), infecciones crónicas (VIH), enfermedades autoinmunes, hipergammaglobulinemia.

Idiopática: rara.



- Curso habitualmente indolente, ligado a la enfermedad subyacente.
- En presencia de hallazgos radiológicos característicos y contexto clínico compatible, la biopsia pulmonar raramente es necesaria.

Neumonía intersticial no específica (NINE)

Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)

Patrón histológico

Patrón **intersticial** caracterizado por:

- Inflamación intersticial relativamente uniforme.
- ± Fibrosis homogénea.
- Ausencia de heterogeneidad temporal marcada.
- **Sin focos fibroblásticos** prominentes ni heterogeneidad espacial tipo NIU.

• Subtipos:

- **NINE celular (no fibrosante)** → predominio inflamatorio.
- **NINE fibrosante** → depósito de colágeno.

Patrón radiológico

Hallazgos principales:

- **Vidrio deslustrado bilateral** predominante (*).
- Reticulación fina.
- Empedrado pulmonar ocasional (actividad inflamatoria).
- **Bronquiectasias de tracción** leves (→).

Hallazgos orientadores:

- **Respeto subpleural inmediato** (≈ 20%) (→).
- Escasa o ausente panalización.

Distribución: **bilateral** y **basal** o difuso.

- Ausencia de patrón NIU.

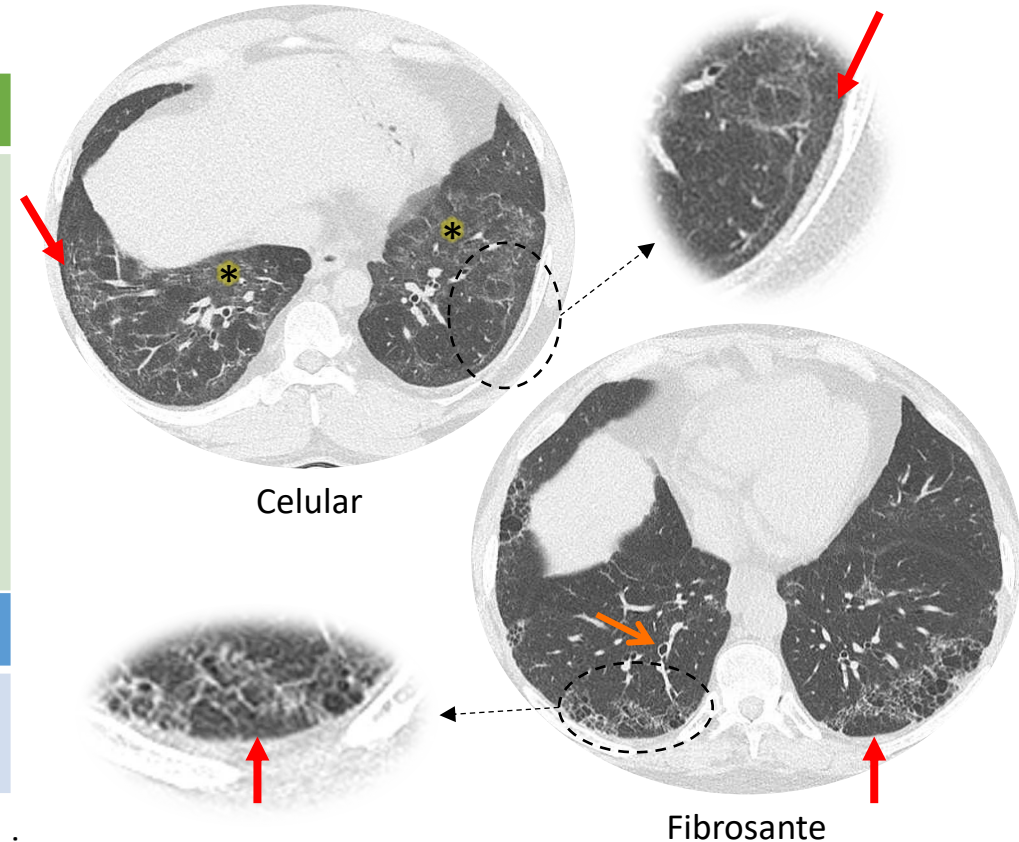
Contexto etiológico

Frecuentemente secundaria a: **conectivopatías**, fármacos, NH crónica, miopatías inflamatorias, Inmunodeficiencias.

Idiopática.

- Curso variable; la forma fibrosante puede evolucionar hacia fenotipo fibrosante progresivo.
- La biopsia puede ser necesaria cuando los hallazgos radiológicos no son concluyentes o existe duda diagnóstica con NIU u otros patrones fibrosantes.

Abreviaciones: **NH**, neumonitis por hipersensibilidad; **NIU**; neumonía intersticial usual.



Neumonía intersticial bronquiocéntrica (NIB)

Bronchiolocentric interstitial pneumonia (BIP)

Patrón histológico

Patrón **intersticial** caracterizado por:

- Inflamación y/o fibrosis centrada en bronquiolos respiratorios.
- ± granulomas no necrotizantes.
- Engrosamiento intersticial peribronquiolar (metaplasia).
- Distribución **bronquiocéntrica**.
- Subtipos:
- **NIB no fibrosante** → predominio inflamatorio.
- **NIB fibrosante** → fibrosis peribronquiolar ± distorsión arquitectural leve.

Patrón radiológico

Hallazgos principales:

- Nódulos en vidrio deslustrado de predominio **centrolobulillares** (.....→).
- **Atrapamiento aéreo** / patrón en mosaico.
- Patrón de **tres densidades** (* * *).

Forma fibrosante agrega:

- Reticulación **peribronquiolar** (→→).
- Bronquiectasias de tracción.

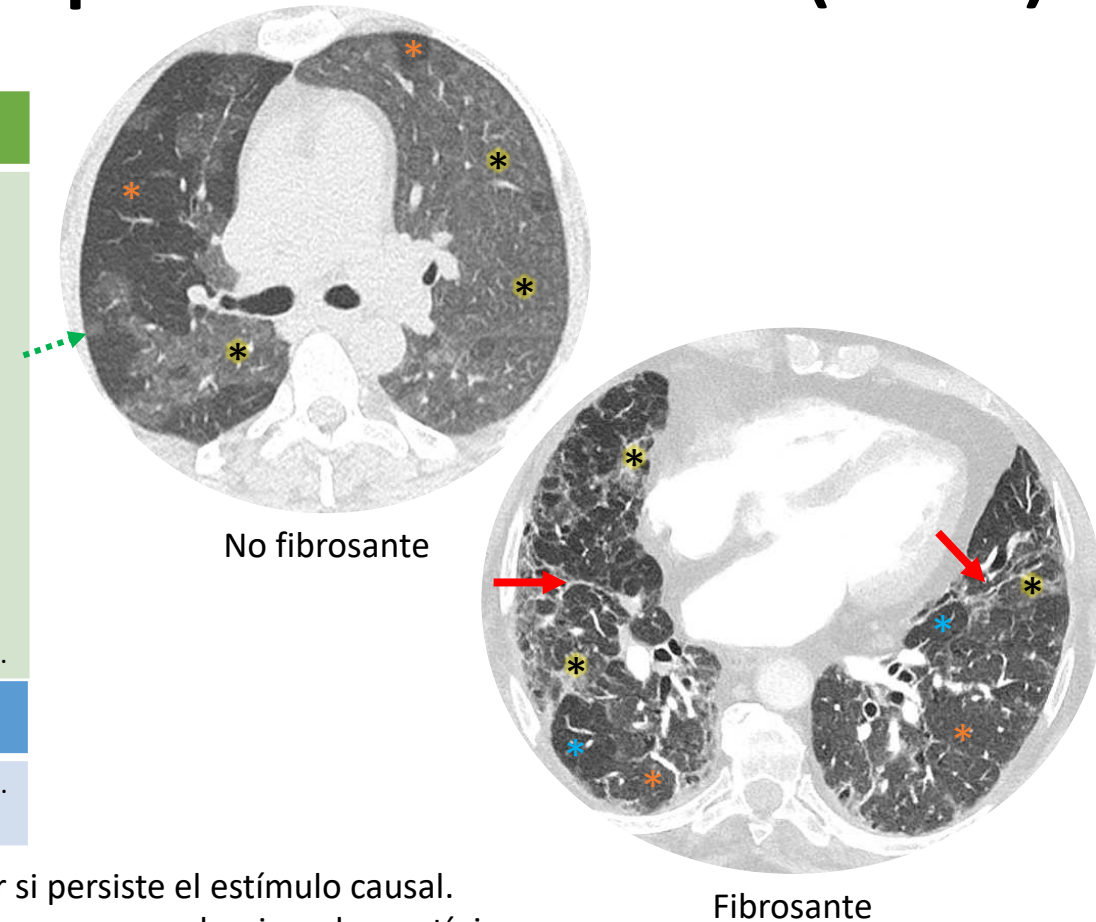
Distribución: variable, frecuentemente difusa o en lóbulos **medios/superiores**.

- Ausencia de patrón NIU y de hallazgos predominantes sugestivos de bronquiolitis infecciosa.

Contexto etiológico

Frecuentemente secundaria a: **NH**, exposición inhalatoria crónica, conectivopatías, enfermedades autoinmunes.
Idiopática: rara.

- Evolución dependiente del contexto etiológico; la forma fibrosante puede progresar si persiste el estímulo causal.
- El diagnóstico requiere integración clínico-radiológica; la biopsia puede ser necesaria en casos seleccionados o atípicos.



Abreviaciones: **NH**, neumonitis por hipersensibilidad; **NIU**; neumonía intersticial usual.

Daño alveolar difuso (DAD)

Diffuse alveolar damage (DAD)

Patrón histológico

Patrón **intersticial** de daño alveolar caracterizado por:

- Fase exudativa (día 1-7):
 - **Membranas hialinas.**
 - **Edema intersticial** y alveolar.
- Hiperplasia neumocitos tipo II.
- Fase organizativa (día 7-21):
 - Engrosamiento septal por tejido conectivo laxo.
 - **Disminuyen** membranas hialinas.
- Fase fibrosante:
 - Proliferación fibroblástica intersticial.
 - Distorsión arquitectural.

Perla diagnóstica: La organización ocurre en la pared alveolar (no intraalveolar como en NO).

Patrón radiológico

Fase exudativa (día 1-7):

- **Vidrio deslustrado difuso** (*).
- Consolidaciones dependientes.

Fase organizativa (día 7-21):

- Patrón mixto vidrio + consolidación (*).

Fase fibrosante:

- Reticulación difusa.
- Bronquiectasias de tracción (→).
- Distorsión arquitectural.

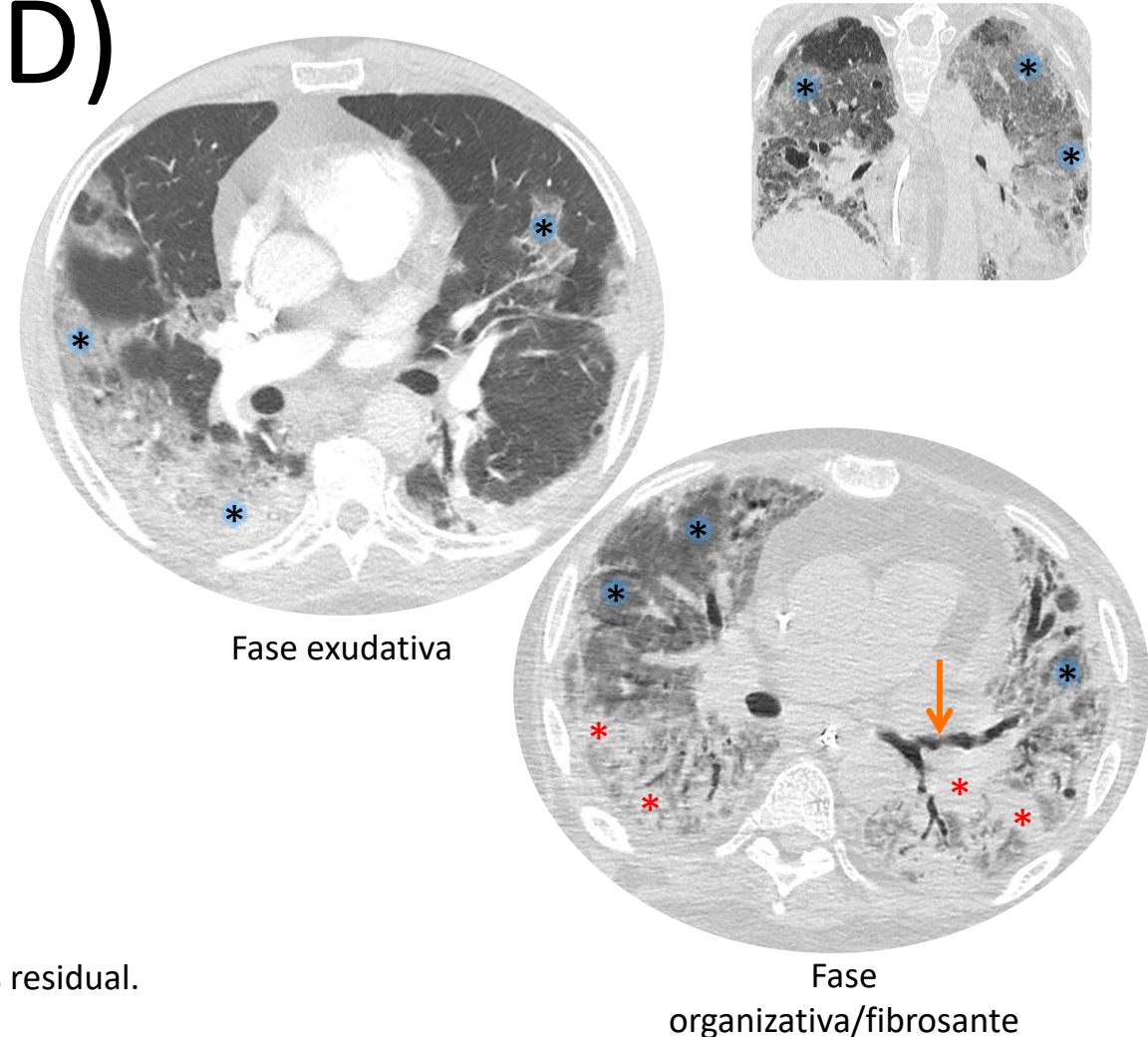
Distribución: **bilateral, difusa.**

Contexto etiológico

Frecuentemente secundaria a: **SDRA**, sepsis, shock, tóxicos.

Idiopática: **NIA**.

- **Alta mortalidad** en fase **aguda**; los supervivientes pueden evolucionar a fibrosis residual.
- En el contexto clínico adecuado, la biopsia pulmonar no suele estar indicada.



Fase exudativa

Fase
organizativa/fibrosante

Neumonía intersticial usual (NIU)

Usual interstitial Pneumonia (UIP)

Patrón histológico

Patrón **intersticial fibrosante** caracterizado por:

- Fibrosis parcheada con **heterogeneidad temporal y espacial**.
- Áreas de pulmón relativamente conservado alternando con fibrosis densa.
- **Focos fibroblásticos**.
- Remodelado arquitectural con **panalización**.
- Inflamación intersticial leve o moderada.
- Sin predominio bronquiolocéntrico ni granulomas.

Patrón radiológico

Hallazgos principales:

- **Reticulación subpleural basal predominante** (→).
- **Bronquiectasias** y bronquiolectasias de tracción (→).
- **Panalización subpleural** (hallazgo definitorio) (→).
 - **Ausencia** de panalización → **Probable NIU**
- Distorsión arquitectural.
- Vidrio deslustrado leve (no dominante).

Distribución: bilateral, **subpleural y basal** predominante.

- Si bronquiolocentricidad / atrapamiento aéreo → considerar NH crónica fibrosante.

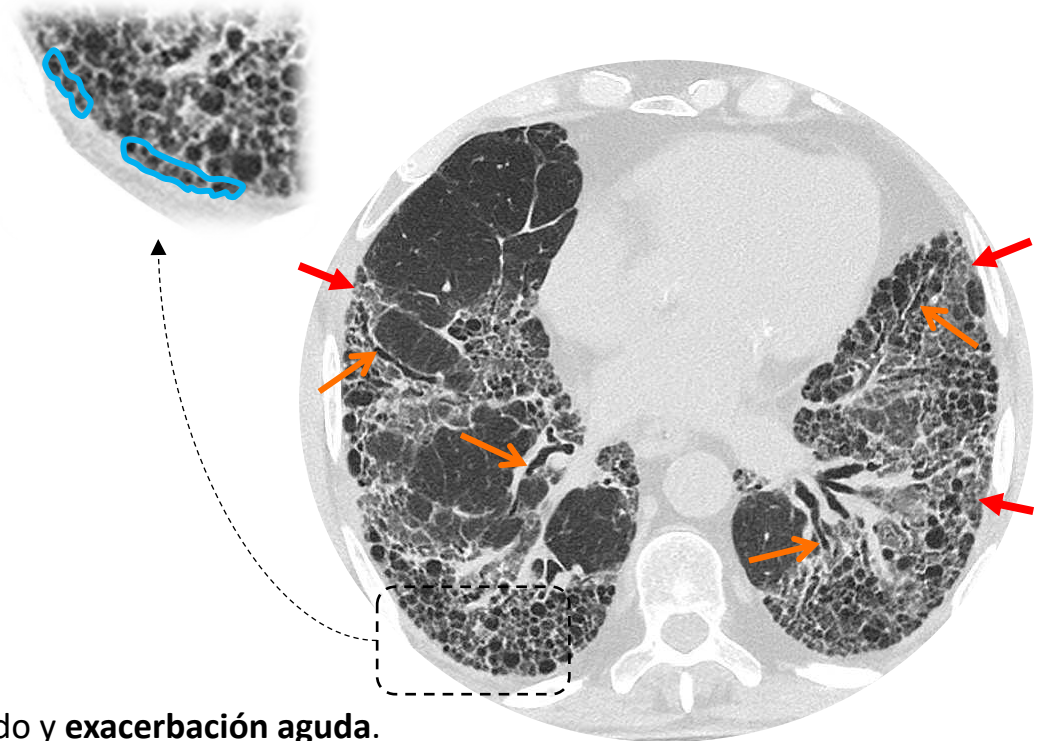
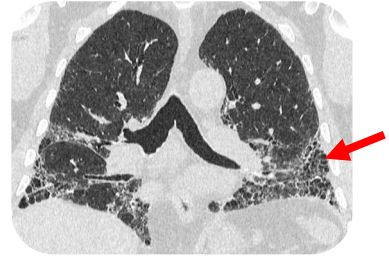
Contexto etiológico

Frecuentemente idiopática: **Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)**.

Secundaria a: conectivopatías, NH crónica fibrosante, exposición ambiental u ocupacional (asbestosis), fármacos.

- Inicio **crónico** con alta probabilidad de progresión y potencial de empeoramiento rápido y **exacerbación aguda**.
- En presencia de patrón NIU típico en TC y contexto clínico compatible, la biopsia pulmonar no es necesaria.

Abreviaciones: **NH**, neumonitis por hipersensibilidad.



Fibroelastosis pleuro-parenquimatosa (FEPP)

Pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE)

Patrón histológico

Patrón **intersticial fibrosante** caracterizado por:

- Fibrosis densa subpleural con marcada **elastosis**.
- Predominio **pleural y subpleural inmediato**.
- Colapso alveolar subyacente.
- Escasa inflamación.
- Predominio en lóbulos **superiores**.

Patrón radiológico

Hallazgos principales:

- **Engrosamiento pleural apical** (.....→).
- **Consolidación subpleural densa** (→).
- **Retracción volumétrica del lóbulo superior** (ascenso hiliar y diafragmático).
- **Bronquiectasias de tracción** en áreas superiores (→).

Distribución: simétrica, predominio **apical** / lóbulos superiores.

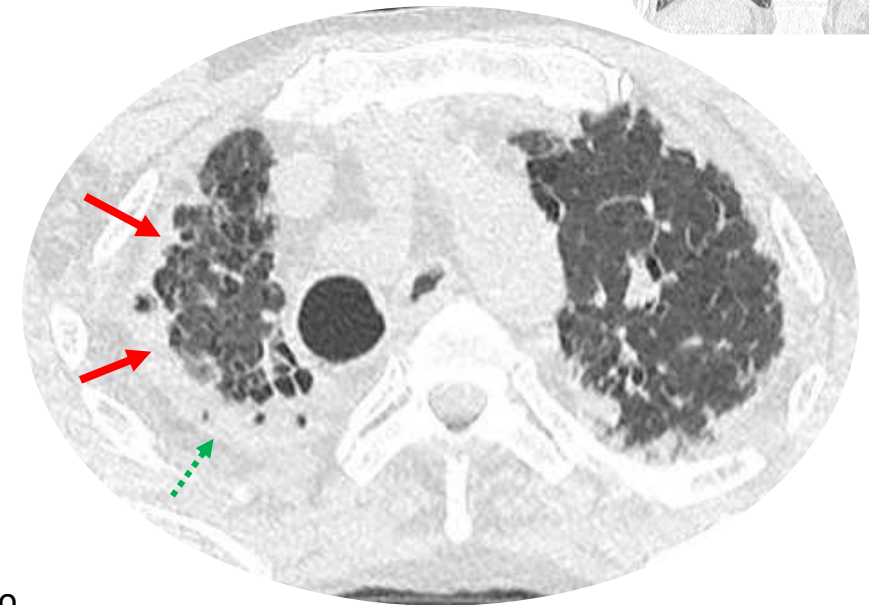
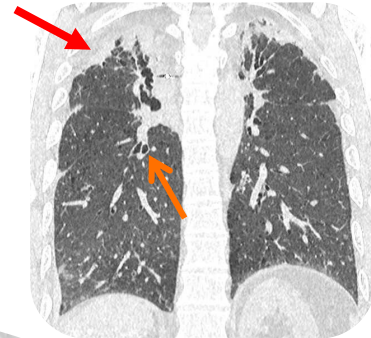
- Cuando es de causa secundaria, es mas probable que coexista con otros patrones.

Contexto etiológico

Idiopática.

Secundaria a: trasplante pulmonar o de médula ósea, radioterapia, fármacos, infecciones previas, enfermedades autoinmunes.

- Curso **progresivo** con deterioro funcional, especialmente en formas idiopáticas.
- La biopsia puede ser necesaria en casos atípicos o cuando el patrón radiológico no es típico.



Neumonía organizativa (NO)

Organizing pneumonia (OP)

Patrón histológico

Patrón **por ocupación alveolar** caracterizado por:

- Proliferación de **fibroblastos** en alvéolos y bronquiolos distales.
- Tapones de tejido conectivo laxo (**cuerpos de Masson**).
- Inflamación intersticial leve.
- Arquitectura pulmonar **preservada**.
- Ausencia de membranas hialinas.

Perla diagnóstica:

Buena respuesta a **corticoides**.

Patrón radiológico

Hallazgos principales:

- **Consolidaciones parcheadas** con broncograma aéreo.
- Vidrio deslustrado asociado.
- Lesiones **migratorias** (—) y/o recurrentes (—).

Hallazgo orientador:

- Signo del halo invertido.

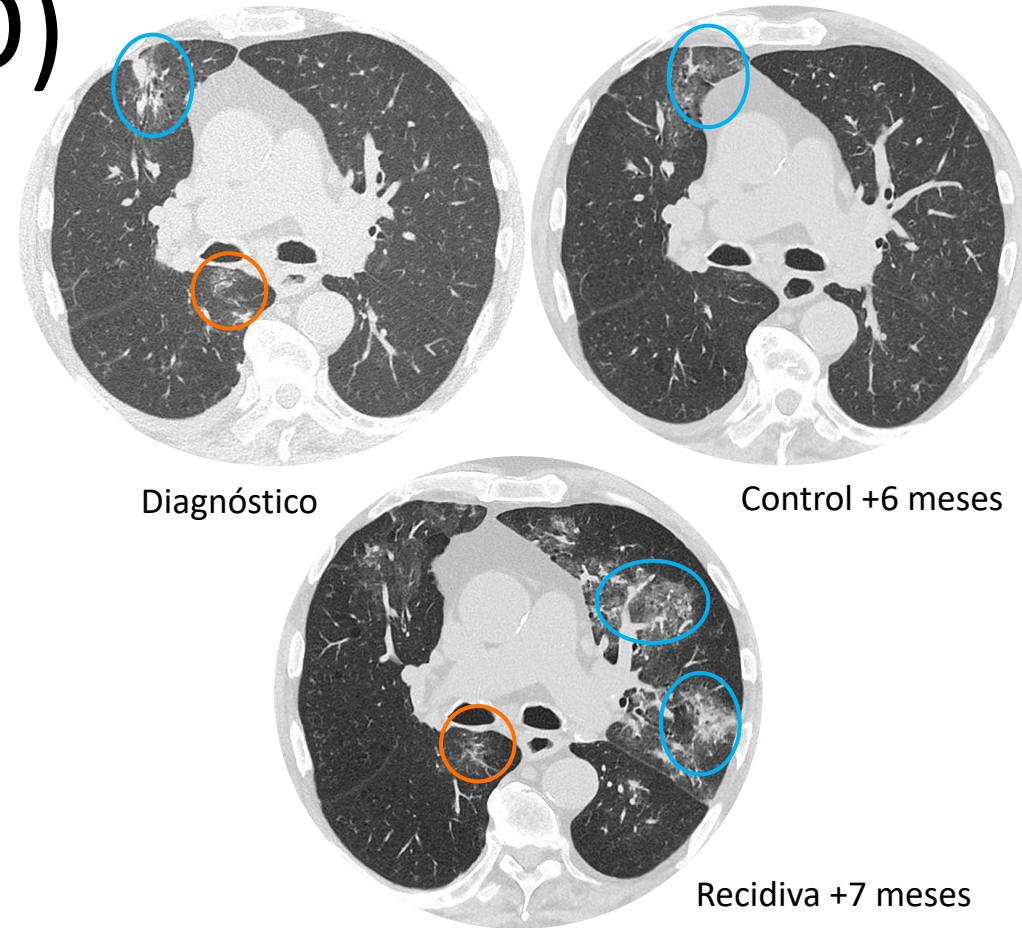
Distribución: **periférica y peribroncovascular**.

- Ausencia de distorsión arquitectural y panalización.

Contexto etiológico

Idiopática: **NO** criptogénica.

Secundaria a: **infección, fármacos, conectivopatías, radioterapia, inhalación tóxica.**



- Curso habitualmente **subagudo** y potencialmente reversible con **buen pronóstico**; puede recurrir o dejar fibrosis residual si persiste la causa.
- En presencia de hallazgos radiológicos típicos y contexto compatible, la biopsia pulmonar no suele ser necesaria.

Bronquiolitis respiratoria asociada a EPI (BR-EPI)

Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease (RB-ILD)

Patrón histológico

Patrón **por ocupación alveolar** caracterizado por:

- Acúmulo excesivo de **macrófagos pigmentados** en bronquiolos respiratorios y alvéolos.
- **Distribución bronquiolocéntrica.**
- Inflamación peribronquiolar leve.
- ± engrosamiento septal leve.
- Fibrosis mínima o ausente.

Patrón radiológico

Hallazgos principales:

- **Nódulos centrolobulillares** mal definidos ± vidrio deslustrado **parcheado** (→)
- Enfisema asociado frecuente.

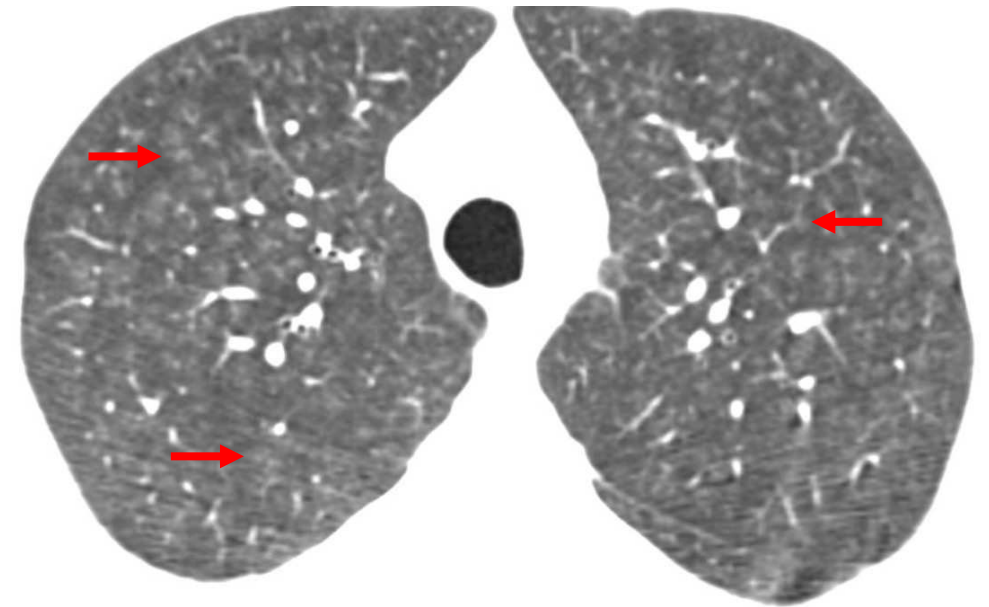
Distribución: **bronquiolocéntrica**, predominio en lóbulos **superiores**.

- Ausencia de distorsión arquitectural significativa y panalización.

Contexto etiológico

Frecuentemente secundaria a: **tabaquismo activo (93%)** >>> fármacos, conectivopatías.

Idiopática: excepcional.



- Evolución generalmente estable o **reversible tras el cese del tabaquismo**.
- La biopsia pulmonar raramente es necesaria cuando existe antecedente de tabaquismo y hallazgos radiológicos característicos.

Neumonía alveolar por macrófagos (NAM)

Alveolar macrophage pneumonia (AMP)

Anteriormente denominada
Neumonía Intersticial Descamativa

Patrón histológico

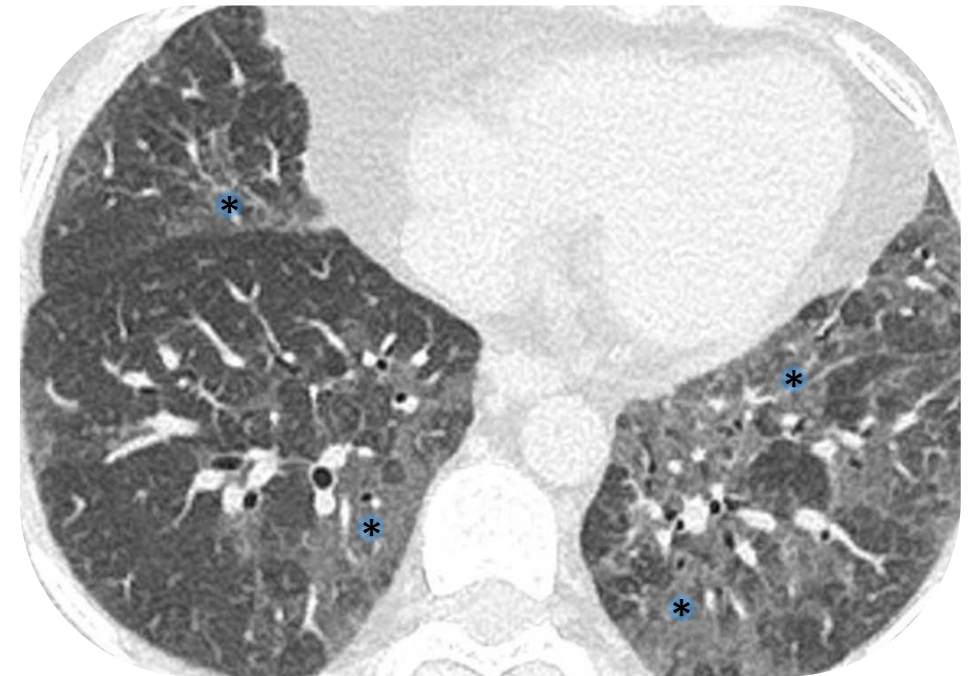
- Patrón **por ocupación alveolar** caracterizado por:
- Acúmulo excesivo de **macrófagos pigmentados** intraalveolar.
 - **Distribución difusa.**
 - Inflamación intersticial leve.
 - Engrosamiento septal leve.
 - Fibrosis ausente o leve.
 - Ocupación alveolar por macrófagos, no descamación epitelial.

Patrón radiológico

- Hallazgos principales:
- Vidrio deslustrado **difuso y confluyente** (*).
 - Reticulación fina leve.
 - Quistes pequeños dispersos ocasionales.
 - Enfisema asociado frecuente.
- Distribución: bilateral, predominio **basal/lóbulos medios** y periférico.
- Ausencia de distorsión arquitectural significativa y panalización.

Contexto etiológico

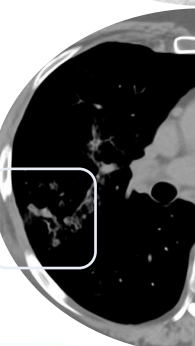
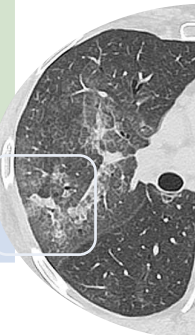
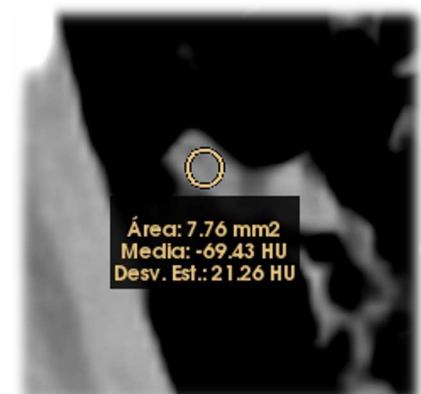
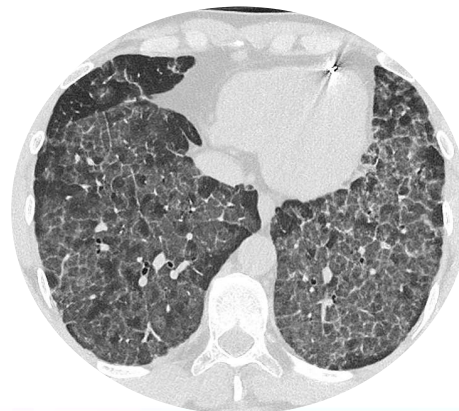
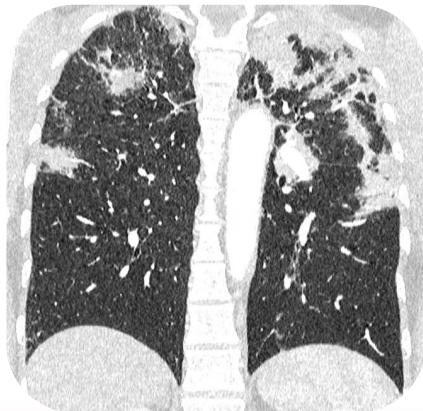
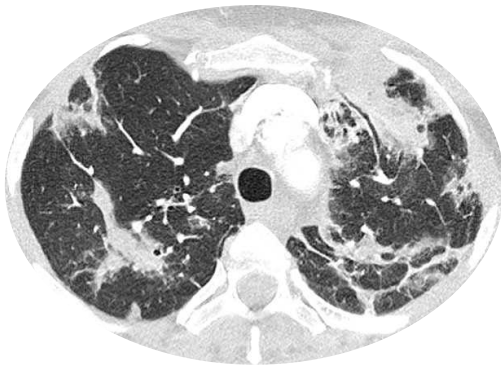
Frecuentemente secundaria a: **tabaquismo activo (81%)** >>> trastornos de la proteína surfactante (niños), conectivopatías, inhalación de polvo ocupacional.
Idiopática.



- Curso **crónico** con posible estabilización o mejoría tras la eliminación del factor causal.
- El diagnóstico suele establecerse mediante integración clínico-radiológica; la biopsia puede ser necesaria en casos atípicos.

Otros trastornos raros de ocupación alveolar

	NEUMONÍA EOSINOFÍLICA (NE)	PROTEINOSIS ALVEOLAR PULMONAR (PAP)	NEUMONÍA LIPOIDEA (NL)
Patrón histológico	Ocupación alveolar por eosinófilos y exudado inflamatorio. Buena respuesta a corticoides.	Acúmulo intraalveolar de material lipoproteico derivado del surfactante .	Acúmulo intraalveolar de macrófagos cargados de lípidos y material lipídico.
Patrón radiológico	Vidrio deslustrado o consolidaciones + engrosamiento septal ± derrame pleural. NEA: difuso. NEC: similar a Neumonía Organizativa.	Patrón en empedrado (vidrio deslustrado + engrosamiento septal). Distribución bilateral perihiliar o difusa.	Consolidaciones o vidrio deslustrado con atenuación grasa (valores negativos en TC). Frecuente predominio peribronquial.
Contexto etiológico	NEA: fármacos, tabaquismo reciente , infecciones. NEC: idiopática o secundaria, frecuente asociación con asma .	Secundaria: autoinmune (anticuerpos anti-GM-CSF) , enfermedades hematológicas, inhalación de polvo.	NL exógena : aspiración de aceites. NL endógena : obstrucción bronquial, tumores o procesos inflamatorios.



Conclusiones:

- ❖ La actualización ERS/ATS 2025 redefine el abordaje de las enfermedades pulmonares intersticiales mediante una clasificación integradora **basada en patrones morfológicos, aplicable tanto a formas idiopáticas como secundarias**.
 - ❖ Este enfoque permite superar las limitaciones etiológicas de clasificaciones previas y facilita una **mejor correlación radiológica, clínica e histopatológica**.
 - ❖ La imagen, especialmente el **TC**, adquiere un **papel central** en la identificación de patrones, la evaluación del comportamiento evolutivo y la estratificación fibrosante.
 - ❖ La **discusión multidisciplinar** es esencial para establecer el **diagnóstico clínico final**, asignar un grado de confianza diagnóstica y orientar el seguimiento y la toma de decisiones terapéuticas.
-

Referencias bibliográficas:

1. Ryerson CJ, Adegunsoye A, Piciucchi S, et al. Update of the International Multidisciplinary Classification of the Interstitial Pneumonias: An ERS/ATS Statement. Eur Respir J 2025; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.00158-2025>).
 2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(6):733-48.
-