



Caso clínico

¿Doble ataque inmunológico?: un caso de síndrome pulmón-riñón con positividad para ANCA-MPO y anti-MBG

Mauricio Manrique-Samer  ¹, Nicolas Rodríguez Medina ¹, Laura Galindo ¹, Julián Reyes ¹, Camila Camacho ² y Kateir Contreras ³

¹Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

²Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

³Departamento de Nefrología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Manrique-Samer M, Rodríguez Medina N, Galindo L, Reyes J, Camacho C, Contreras K. ¿Doble ataque inmunológico?: un caso de síndrome pulmón-riñón con positividad para ANCA- MPO y anti-MBG. Rev. Colomb. Nefrol. 2025; 13(1), e965. <https://doi.org/10.22265/acnef.13.1.965>

Resumen

Introducción: el síndrome pulmón-riñón es una entidad infrecuente, caracterizada por la presencia simultánea de glomerulonefritis rápidamente progresiva y hemorragia alveolar difusa. Esta condición clínica se clasifica en cuatro tipos: 1) síndrome de Goodpasture, 2) mediado por inmunocomplejos, 3) pauciinmune asociada a vasculitis ANCA y 4) combinación de positividad para ANCA y anti-MBG. El tipo 4 es el menos frecuente y se ha venido estudiando como una entidad de pronóstico y manejo diferente.

Objetivo: presentar un caso poco frecuente de pulmón riñón con doble positividad para anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos (ANCA) y anti membrana basal glomerular (anti-MBG) resaltando la presentación clínica, hallazgos imagenológicos y tratamiento propuesto.

Presentación del caso: se presenta a un hombre de 23 años con síntomas gripales que evolucionaron hacia hemoptisis, disnea y edemas periféricos. Su bioquímica e imágenes renales fueron compatibles con glomerulonefritis rápidamente progresiva y las imágenes de pulmón con con hemorragia alveolar difusa, configurando un síndrome pulmón-riñón. Se inició tratamien-

Palabras clave: síndrome pulmón-riñón, vasculitis ANCA, antimembrana basal glomerular, plasmáferesis.

Recibido:

28/Nov/2024

Aceptado:

31/Mar/2025

Publicado:

26/Feb/2026

✉ **Correspondencia:** Mauricio Manrique Samer, carrera 7 #40-62, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
Correo-e: mauricio.manrique@javeriana.edu.co



to con esteroides, terapia de reemplazo plasmático y hemodiálisis por sobrecarga hídrica refractaria. Los análisis confirmaron la presencia de anticuerpos antimembrana basal y anticuerpos contra mieloperoxidasa. La biopsia renal mostró medialunas celulares y patrón necrosante sin fibrosis ni atrofia tubular, el paciente tuvo control del sangrado y la función renal a dos meses aún no ha presentado recuperación y continúa en tratamiento con ciclofosfamida.

Discusión y conclusión: la enfermedad doble anticuerpo-positiva para anticuerpos anti-MBG y anti-MPO es una causa rara del síndrome pulmón-riñón. Aunque la incidencia es baja y tiene características de ambas entidades por separado, con pronóstico y recurrencias distintas, se ha visto que el tratamiento con inmunosupresión agresiva muestra buenos resultados. Esta entidad requiere de una detección temprana y un tratamiento oportuno para mejorar los desenlaces clínicos.

Dual immunologic attack?: a case of pulmonary-renal syndrome with ANCA-MPO and anti-MBG positivity

Abstract

Background: Pulmonary-renal syndrome is a rare but severe condition characterized by simultaneous rapidly progressive glomerulonephritis and diffuse alveolar hemorrhage. It is subclassified into four types: 1) Goodpasture Syndrome, 2) Immune complex mediated, 3) Associated with ANCA vasculitis (Pauci-immune), and 4) Dual positivity of ANCA and anti-GBM antibodies. Type 4 is the least common of the subtypes and is gaining awareness for its distinct prognosis and management.

Purpose: To present a rare case of pulmonary renal syndrome with double positivity for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) antibodies, highlighting the clinical presentation, radiological findings, and proposed management.

Case presentation: We present a 23 years old male with flu-like symptoms that progressed to hemoptysis, dyspnea, and peripheral edema. His renal biochemical tests and imaging were consistent with rapidly progressive glomerulonephritis, and lung images showed diffuse alveolar hemorrhage, confirming pulmonary-renal syndrome. Treatment included plasma exchange, hemodialysis due to refractory fluid overload, and steroids. Laboratory tests confirmed the presence of anti-membrane basal antibodies and anti-MPO antibodies. Renal biopsy revealed cellular crescents and a necrotizing pattern without chronic features.

Discussion and conclusion: Dual positivity for anti-MBG and anti-MPO antibodies is a rare cause of pulmonary-renal syndrome. Despite its low incidence and the overlapping features of the two conditions, it has distinct prognosis and recurrence patterns. Aggressive immunosuppressive treatment has shown promising results. Early detection and timely treatment are crucial for improving clinical outcomes.

Keywords: Pulmonary-renal syndrome, ANCA-associated vasculitis, Anti-glomerular basement membrane, Plasmapheresis.

Introducción

El síndrome pulmón-riñón es una entidad clínica potencialmente mortal, definida por la coexistencia de glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) y hemorragia alveolar difusa (HAD). La HAD es consecuencia de la infiltración neutrofílica en el endotelio de pequeños vasos sanguíneos, como arteriolas, vénulas y capilares, junto con capilaritis necrosante pulmonar, que afecta el intersticio pulmonar y la pared alveolar. Las manifestaciones clínicas iniciales suelen ser inespecíficas y presentan un rango variable de gravedad, abarcando síntomas como tos, fiebre, dificultad respiratoria y, en algunos casos, hemoptisis, aunque esta última puede estar ausente en un tercio de los pacientes [1]. La GNRP puede presentarse como síndrome nefrítico que progresa rápidamente hacia insuficiencia renal, deterioro acelerado de la función renal o como síndrome urémico [2] e histológicamente, la lesión conducirá al desarrollo de semilunas celulares, fibrocelulares y fibrosas [3]. Este daño puede clasificarse según su etiología en cuatro tipos: tipo 1: anticuerpos antimembrana basal glomerular (anti-MBG), denominado síndrome de Goodpasture cuando se acompaña de HAD; tipo 2: mediada por depósitos de inmunocomplejos como en la nefropatía lúpica, nefropatía por inmunoglobulina A (IgA), nefropatía membranosa, glomerulonefritis relacionada con infección o crioglobulinemia mixta esencial; tipo 3 o pauciinmune: en esta, la lesión es mediada por anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos (ANCA, según sus siglas en inglés) y no existe la formación de inmunocomplejos. Finalmente, la menos frecuente, tipo 4: hay doble positividad para ANCA y anticuerpos contra la membrana basal glomerular (MBG) [3].

La doble positividad es infrecuente. En Colombia, se han descrito casos aislados de positividad de anti-MBG y ANCA, pero no su combinación [4-8]. En nuestro Hospital Universitario San Ignacio, se caracterizaron una serie de casos de síndrome pulmón-riñón entre enero de 2009 y agosto de 2011, sin embargo, no se encontró ningún caso de doble positividad [9].

A continuación, se presenta el primer caso de síndrome pulmón-riñón con doble positividad en Colombia.

Presentación del caso

Se presenta el caso de un paciente masculino de 23 años de edad, con antecedente de parto pretérmino a las 32 semanas, quien consultó por sintomatología de dos meses de evolución que comenzó con un cuadro gripal que se autolimitó en siete días, excepto la tos, que continuó siendo húmeda no productiva. Presentó hemoptisis, disnea y edema de extremidades una

semana previo al ingreso. Al paciente le habían indicado manejo con amoxicilina clavulanato y analítica sanguínea, que reportaron anemia normocítica normocrómica y creatinina en 12,49 mg/dL, por lo que se derivó a urgencias.

Al ingreso, presentaba cifras tensionales grado 2 y desaturación al ambiente, estertores en ambos campos pulmonares y edemas de miembros inferiores. Dentro de los paraclínicos iniciales, se documentó creatinina en 13 mg/dL, nitrógeno ureico sanguíneo en 96 mg/dL, gases arteriales con acidemia metabólica, hemograma con anemia de volúmenes normales, hiperkalemia y uroanálisis con proteinuria y hematuria (tabla 1).

Tabla 1. Datos de laboratorios

Parámetro	Valor	Unidad
pH	7,24	-
pCO ₂	19	mmHg
pO ₂	102	mmHg
HCO ₃ ⁻	8.2	mmol/L
BE	-17	mmol/L
SO ₂	96	%
FiO ₂	21	%
PaFi	485	mmHg
Leucocitos	11 700	células/μL
Neutrófilos	9800	células/μL
Linfocitos	1400	células/μL
Hb	8	g/dL
Hto	23 %	%
VCM	90	fl
HCM	34	picogramos/célula
Plaquetas	492 000	células/μL
Densidad urinaria	1019	g/mL
pH urinario	5,5	-
Leucocitos en orina	25	cel/μL
Nitritos en orina	Negativo	-
Proteínas en orina	100	mg/dL
Sangre en orina	300	mg/dL
Sedimento	Hematies 129 y leucocitos 10	células x CPA
Creatinina	13	mg/dL

Nitrógeno ureico sanguíneo	96	mg/dL
Cl	106	mEq/L
K	5,8	mEq/L
Na	129	mEq/L
Bt	0,84	mg/dL
Bi	0,73	mg/dL
Albúmina	3,4	g/dL
LDH	244	UI/mL
PTT	23,1/30,1	segundos
PT	11,9/11,6*	segundos
Anti-MPO	59,3 (VN <5)	UI/mL
Anti-MBG	24,9 (VN <20)	UI/mL
Anti PR3	2,2 (VN <5)	UI/mL
C3	121 (VN 82-185)	mg/dL
C4	33 (VN 15-53)	mg/dL

Nota. Anti-MBG: anticuerpos anti membrana basal glomerular; Anti-MPO: anticuerpos anti mieloperoxidasa; Anti-PR3: anticuerpos contra la proteinasa 3; BE: base exceso; BI: bilirrubinas indirectas; BT: bilirrubinas totales; C3: complemento C3; C4: complemento C4; Cl: cloruro sérico; FIO₂: fracción inspirada de oxígeno; Hb: hemoglobina; HCO₃: bicarbonato; Hto: hematocrito; K: potasio sérico; LDH: lactato deshidrogenasa; Na: sodio sérico; PAFI: relación PaO₂/FiO₂; PCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; pH: potencial de hidrógeno; PO₂: presión parcial de oxígeno; PT: tiempo de protrombina; PTT: tiempo de tromboplastina parcial; SO₂: saturación de oxígeno; VCM: volumen corpuscular medio.

* Para los tiempos de coagulación la información representa: valor del paciente/valor de referencia del laboratorio.

Fuente: historia clínica del paciente.

Otros estudios, como el perfil de hemólisis, el complemento y la ecografía renal, resultaron normales. La tomografía de tórax mostró opacidades en vidrio esmerilado de distribución multilobar, con medición de unidades Hounsfield entre 50-100 compatibles con sangre fresca, infiriendo un diagnóstico de HAD (figura 1).

Se consideró un cuadro sugestivo de GNRP que sumado a hemoptisis y hallazgos radiológicos compatibles con HAD, configuraron el síndrome pulmón-riñón.

Por la severidad del cuadro y ante la sospecha de síndrome de antimembrana basal glomerular (anti-MBG) vs. vasculitis asociada a ANCA (VAA), se inició terapia de reemplazo plasmático (TRP), terapia de soporte renal con hemodiálisis convencional y pulsos de

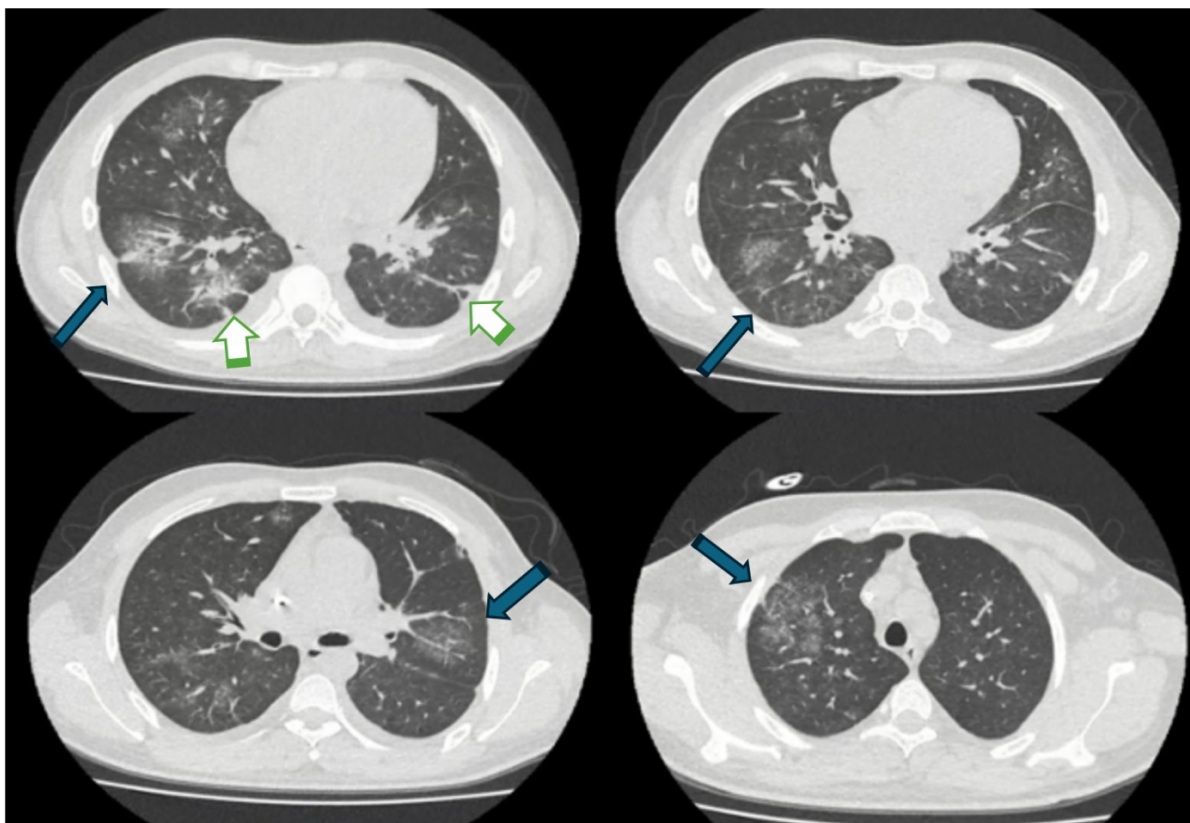


Figura 1. Tomografía computada de tórax

Nota. Se muestran opacidades en vidrio esmerilado de distribución peribroncovascular localizadas en todos los segmentos pulmonares de predominio en lóbulo inferior derecho (flechas azules delgadas).

Banda de atelectasia en lóbulos inferiores (flechas blancas gruesas).

Fuente: historia clínica del paciente.

esteroides. Posteriormente, se recibieron los anticuerpos contra la proteinasa 3 (anti-PR3) negativos, anticuerpos contra la mieloperoxidasa (anti-MPO) positivos y anticuerpos anti-MBG positivos. El paciente fue llevado a biopsia renal (figura 2) con reporte de 17 glomérulos con proliferación extracapilar con semilunas celulares en 8 glomérulos: celulares (2), fibrocelulares (4) y fibróticas (2). El estudio de inmunofluorescencia resultó negativo para depósitos de complejos inmunes, resaltando la ausencia del depósito lineal de IgG. Se concluyó que se trataba de un patrón de GNRP pauciinmune, formador de medias lunas de curso subagudo.

Se confirmó síndrome pulmón-riñón con doble positividad para anti-MBG y anti-MPO, por lo que se continuó TRP hasta la resolución de la hemoptisis y se indicó manejo de inducción con ciclofosfamida. Posteriormente, tuvo estabilidad de la hemoglobina, pero continuó con requerimiento de diálisis y egresó para continuar manejo de inducción.

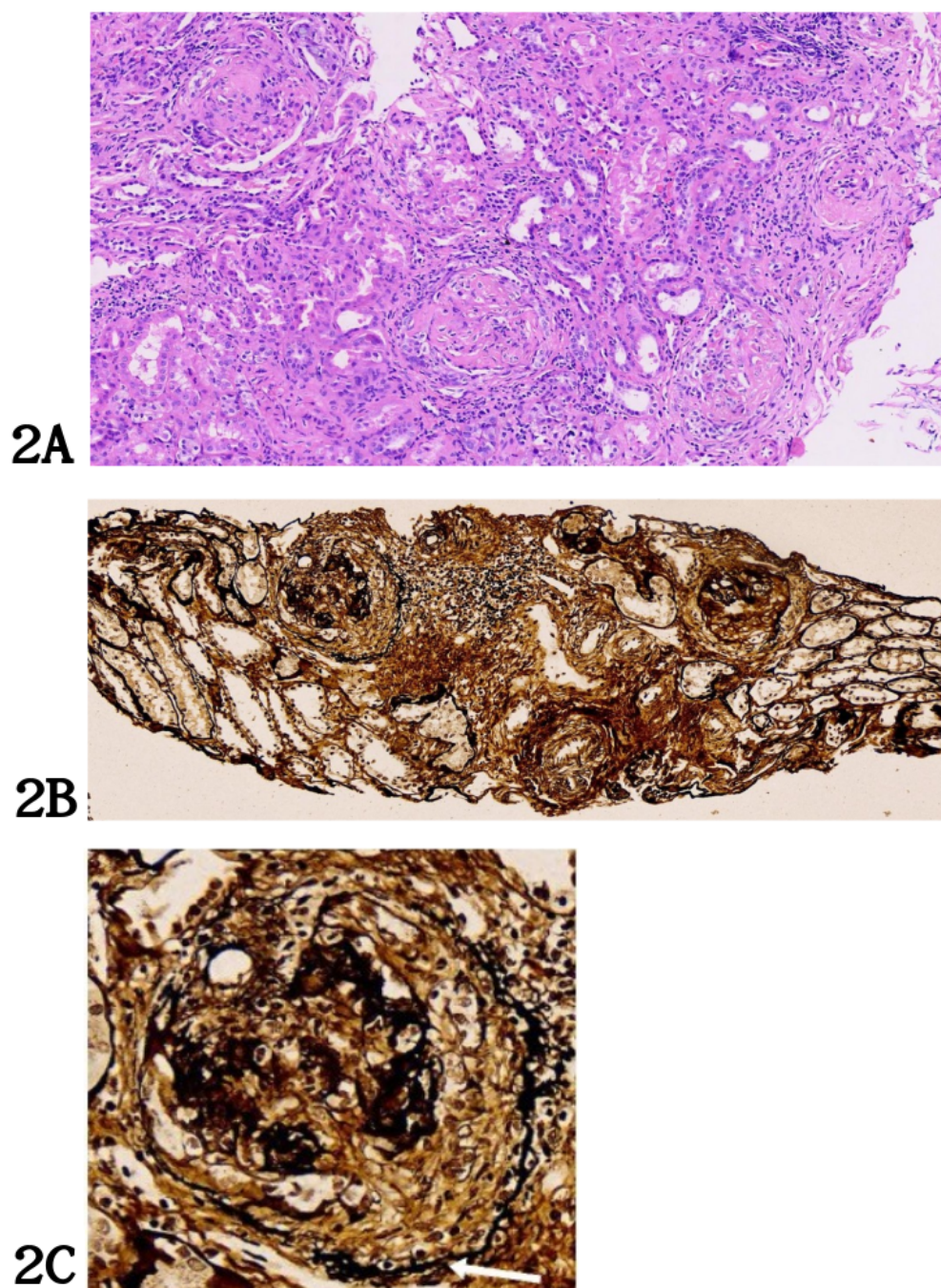


Figura 2. Biopsia renal percutánea. 2A. Tinción de plata-metenamina: Foto 1. Biopsia renal, coloración hematoxilina eosina (A) y coloración plata de Jones; (B) Proliferación extracapilar: ++ con formación de medias lunas de aspecto celular, fibrocelular y celular; (C) Zoom del glomérulo con tinción de plata-metenamina: se observa una semiluna (flecha blanca)

La IFI (no mostrada) fue negativa para inmunocomplejos IgG (-), IgA (-), IgM (-), C3 (-), C1q (-), albúmina (-), fibrinógeno (-), kappa (-) y lambda (-).

Fuente: historia clínica del paciente.

Discusión

La enfermedad doble anticuerpo-positiva (*DAPD*, según sus siglas en inglés) es una vasculitis de pequeños vasos en donde coexisten anticuerpos anti-MBG y *ANCA*, con preferencia por los sistemas renal y pulmonar [10]. Factores como fumar, exposición a hidrocarburos e infecciones virales pueden desencadenar esta enfermedad [11].

Se ha propuesto que la fisiopatología de esta entidad radica en una lesión inicial en la MBG, desencadenada por *ANCA*, exponiendo antígenos como el dominio NC1 de la cadena $\alpha 3$ del colágeno tipo IV, que resulta en el desarrollo de anticuerpos anti-MBG [2]. Se han propuesto respuestas cruzadas de células T contra la MBG, desencadenadas por ambos anticuerpos (anti-MBG/*ANCA*) y la liberación de MPO durante la apoptosis, por trampas extracelulares de neutrófilos (NETosis) en la enfermedad anti-MBG aislada [2].

La *DAPD* es infrecuente, tiene una incidencia reportada del 0,00006 % a nivel mundial y es más común en caucásicos y en edades entre 50-59 y mayores de 70 años [12]. La serie más grande conocida consta de 37 pacientes [13]. Esta entidad se considera una forma de presentación con solapamiento clínico e inmunológico entre la vasculitis asociada a *ANCA* y la enfermedad por anticuerpos anti-MBG, y comparte características con los pacientes de vasculitis *ANCA* positivos, como son: mayor edad y tiempo de duración de síntomas a la presentación; y con los pacientes con anti-MBG en cuanto a la severidad del compromiso renal y la presencia de hemorragia alveolar difusa.

La HAD y el edema pulmonar tienen diferencias clave en la tomografía, la HAD se caracteriza por opacidades en vidrio deslustrado y consolidaciones difusas, a veces hiperdensas por sangre con distribución uniforme sin preferencia por una zona específica, además puede mostrar el “signo del bronquio oscuro”. En cambio, el edema pulmonar presenta un patrón de predominio parahiliar en “alas de mariposa”, engrosamiento septal (líneas de Kerley B), opacidades dependientes no hiperdensas, con derrames pleurales y cardiomegalia asociados. Además, las unidades Hounsfield tienden a ser mayores en la HAD [1].

La histopatología de la *DAPD* tiene algunas características distintivas. Se ha visto un mayor grado de fibrosis intersticial y atrofia tubular, así como una tendencia a una mayor esclerosis glomerular que los casos de positividad aislada. El depósito lineal de IgG en la inmunofluorescencia es frecuente, pero entre el 10-20 % de los casos podrían no tenerlo [12,13].

La mortalidad no parece diferir entre estos tres grupos (anti-MBG/*ANCA*/*DAPD*), pero la necesidad de terapia de reemplazo renal y la recurrencia podría ser mayor en pacientes con doble positividad en comparación con solo vasculitis *ANCA* [13]. En una revisión sistemática de 90 artículos publicada por Philip *et al.* se evaluaron 538 pacientes con *DAPD*. De estos, el 72,1 % y el 20,5 % fueron positivos para MPO y PR3, respectivamente. Solo el 2,9 % de estos pacientes fueron triple positivos (anti-MBG + *ANCA* (MPO + PR3)) [12]. La *DAPD* es una de las 10 indicaciones para la TRP [13]. Una combinación de este tratamiento con inmunosupresión basada en esteroides y ciclofosfamida ha mostrado buenos beneficios en estudios retrospectivos y casos clínicos [13].

Conclusiones

El síndrome riñón-pulmón asociado a anticuerpos *ANCA* y antimembrana basal glomerular (anti-MBG) presenta una alta morbilidad y mortalidad. Este caso subraya la necesidad crítica de sospecha diagnóstica inmediata, detección rápida y tratamiento agresivo. Las características clínicas y demográficas de los pacientes con positividad dual implican un pronóstico distinto, especialmente en cuanto a desenlaces renales y pulmonares. La intervención temprana y multidisciplinaria puede mejorar significativamente los resultados clínicos, enfatizando la necesidad de un enfoque terapéutico personalizado para estos pacientes.

Agradecimientos

Los autores agradecen al doctor Samuel Morales, patólogo del Hospital Universitario San Ignacio por las fotografías y comentarios de la histopatología.

Contribución de los autores

Laura Galindo: conceptualización, análisis, supervisión, visualización, escritura-revisión y edición; Julián Reyes: conceptualización, análisis, supervisión, visualización, escritura-revisión y edición; Nicolas Rodríguez Medina: conceptualización, organización e integración de datos, análisis, supervisión, visualización y escritura del formato original; Mauricio Manrique Samer: conceptualización, organización e integración de datos, análisis, supervisión, visualización y escritura del formato original; Camila Camacho: conceptualización, organización e integración de datos, análisis, supervisión, visualización y escritura del formato original; Kateir Contreras: conceptualización, análisis, supervisión, visualización, escritura- revisión, edición y validación.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que este trabajo no recibió financiación específica de la institución ni de un tercero.

Conflictos de interés

Los autores manifiestan que no existen conflictos de interés de tipo financiero, académico, personal ni institucional que puedan influir en la preparación, desarrollo o publicación del presente manuscrito.

Implicaciones éticas

Los autores declaran que se obtuvo el consentimiento informado firmado del paciente para la publicación de este caso clínico.

Uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que no usaron inteligencia artificial en la elaboración o escritura de este caso.

Declaración de datos

Los autores declaran que no existen datos previamente publicados en acceso abierto, sobre este caso. Cualquier consulta al respecto, se debe contactar directamente al autor de correspondencia.

Referencias

- [1] Danoff S, Hallowell R. The diffuse alveolar hemorrhage syndromes [internet]. En: UpToDate. Wolters Kluwer; 2025. [citado 2025 febr. 12]. <https://www.uptodate.com/contents/the-diffuse-alveolar-hemorrhage-syndromes> ↑Ver página 3, 8
- [2] Boyle N, O'Callaghan M, Ataya A, Gupta N, Keane MP, Murphy DJ, *et al.* Pulmonary renal syndrome: a clinical review. *Breathe*. 2022;18(4):220208. <https://doi.org/10.1183/20734735.0208-2022> ↑Ver página 3, 8

- [3] Quiroga B. Glomerulonefritis rápidamente progresivas. *Nefrología al Día*. 2021. <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-glomerulomefritis-rapidamente-progresivas-632> ↑Ver página 3
- [4] Bielsa-Gracia S, Garzarán A, del Agua C, Gascón A, Ruiz JE, Berisa F. Glomerulonefritis rápidamente progresiva: a propósito de dos casos. *NefroPlus*. 2016;8(2):95-186. ↑Ver página 3
- [5] Peñuela Epalza ME, Aroca Martínez G, Aponte Correa AF, Correa Vargas C, García Navarro JE, Gómez Figueroa OE. Comportamiento epidemiológico y clínico de la glomerulonefritis rápidamente progresiva en una IPS de tercer nivel de la ciudad de Barranquilla período 2008-2019 [tesis de grado, Universidad del Norte]. Repositorio Universidad del Norte; 2020. <https://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/11289?show=full> ↑Ver página 3
- [6] Martínez Striedinger IR. Glomerulonefritis crescética: serie de casos del Hospital Universitario Nacional de Colombia [tesis de grado, Universidad Nacional de Colombia]. Repositorio Universidad Nacional de Colombia; 2018. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/64723> ↑Ver página 3
- [7] Peña-Wilches A, Arias-Agudelo JJ, Ossa-Gómez LJ, Gutiérrez-González D, Echeverri-Sarmiento JE, Larrante-Arenas C. Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a ANCA en un paciente con nefropatía por IgA, reporte de caso. *Rev Colom Nefrol*. 2017;4(2):200-9. <https://doi.org/10.22265/acnef.4.2.272> ↑Ver página 3
- [8] Giraldo Ocampo CC, Jiménez Bejarano MF, Serna Flórez J. Glomerulonefritis rápidamente progresiva secundaria a vasculitis pauciinmune, entidad poco frecuente: caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Colom Nefrol*. 2022;9(2):402. <https://doi.org/10.22265/acnef.9.2.555> ↑Ver página 3
- [9] Córdoba JP, González C, Huérfano M, Vela F, Rodríguez P. Síndrome pulmón-riñón: serie de casos del Hospital Universitario San Ignacio. *Rev Colomb Reumatol*. 2015;22(1). <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.02.005> ↑Ver página 3
- [10] Kato M, Wakiya R, Kameda T, Inoue K, Sofue T, Ushio Y, *et al*. The development of rapidly progressive glomerulonephritis associated with both antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis and anti-glomerular basement membrane nephritis in the course of nontuberculous mycobacterium infection: a case report. *BMC Rheumatol*. 2020;4:68. <https://doi.org/10.1186/s41927-020-00167-y> ↑Ver página 8

- [11] Bombassei GJ, Kaplan AA. The association between hydrocarbon exposure and anti-glomerular basement membrane antibody-mediated disease (Goodpasture's syndrome). *Am J Ind Med.* 1992;21(2):141-53. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700210204> ↑Ver página 8
- [12] Philip R, Dumont A, Martin Silva N, de Boysson H, Aouba A, Deshayes S. ANCA and anti-glomerular basement membrane double-positive patients: a systematic review of the literature. *Autoimmun Rev.* 2021;20(9):102885. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102885> ↑Ver página 8, 9
- [13] McAdoo SP, Tanna A, Hrušková Z, Holm L, Weiner M, Arulkumaran N, *et al.* Patients double-seropositive for ANCA and anti-GBM antibodies have varied renal survival, frequency of relapse, and outcomes compared to single-seropositive patients. *Kidney Int.* 2017;92(3):693-702. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.03.014> ↑Ver página 8, 9