

## Una granulocitopenia neonatal

Hervé Delacour,<sup>1\*</sup> Pierre Mornand,<sup>2</sup> Sébastien Larréché,<sup>1</sup> Jean Etienne Pilo,<sup>1</sup> Audrey Mérens,<sup>1</sup>  
y Patrick Imbert<sup>2</sup>

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 42 años quintigesta tercerípara dio a luz un varón a las 36 semanas de gestación. No presentó problemas médicos de importancia y en sus embarazos anteriores dio a luz recién nacidos sanos. El embarazo actual fue tranquilo y la apariencia del bebé era saludable (peso corporal: 3190 g; índice de Apgar: 8/10/10). En el segundo día de vida apareció la ictericia. Las pruebas de laboratorio demostraron la hiperbilirrubinemia (bilirrubina total 21.5 mg/dl; intervalo de referencia, <8.5 mg/dl), una granulocitopenia [recuento absoluto de neutrófilos (ANC),<sup>3</sup> <0.04 × 10<sup>9</sup>/l; intervalo de referencia, 5–21 × 10<sup>9</sup>/l], eosinofilia (0.83 × 10<sup>9</sup>/l; intervalo de referencia, <0.5 × 10<sup>9</sup>/l) y monocitosis (3.8 × 10<sup>9</sup>/l; intervalo de referencia, <1.1 × 10<sup>9</sup>/l). La hemoglobina (16.3 g/dl; intervalo de referencia, 14.5–22.5 g/dl), cifra total de leucocitos (11.8 × 10<sup>9</sup>/l; intervalo de referencia, 9.4–34.0 × 10<sup>9</sup>/l), y cifra de leucocitos (200 × 10<sup>9</sup>/l; intervalo de referencia, 150–300 × 10<sup>9</sup>/l) se encontraron dentro de los intervalos de referencia. Un examen microscópico del frotis de sangre con tinción May-Grünwald-Giemsa confirmó la granulocitopenia. No se observaron signos de infección. Las pruebas adicionales incluyeron resultados de cultivo del exudado del oído, aspirado gástrico y factor de sangre negativo, y la concentración de la proteína C reactiva dentro del intervalo de referencia. Aún se observaba granulocitopenia al día siguiente (ANC, 0.064 × 10<sup>9</sup>/l). Se consideró que la ictericia se debía a la enfermedad hemolítica ABO del recién nacido (madre 0 negativa, recién nacido B negativo, prueba de antiglobulina di-

### PREGUNTAS PARA CONSIDERAR

1. ¿Cuáles son las etiologías más comunes de la neutroci-  
topenia neonatal?
2. ¿Qué pruebas adicionales deben realizarse en la eva-  
luación de este paciente?
3. ¿Cuáles son las posibles consecuencias clínicas de  
la neutroci-  
topenia particularmente en el período  
neonatal?

recta positiva) y se la trató de forma efectiva mediante tratamiento de fototerapia de 36 h. Por el contrario, la granulocitopenia persistió (ANC, <0.04 × 10<sup>9</sup>/l el día 6).

### ANÁLISIS

El intervalo de referencia de ANC varía según la edad. Dentro de las primeras 24 horas de vida, los neutrófilos representan el 60 % al 70 % de la cifra total de leucocitos y se considera que el límite inferior del intervalo de referencia es de 5.0 × 10<sup>9</sup>/l. Debido a que la cifra total de leucocitos se reduce gradualmente después de los primeros días de vida, el límite inferior del intervalo de referencia del ANC es de 1.5 × 10<sup>9</sup>/l durante la primera semana y 1.0 × 10<sup>9</sup>/l desde la segunda semana hasta los 6 meses. Después del primer año, el ANC es habitualmente >1.5 × 10<sup>9</sup>/l (1).

La neutroci-  
topenia se observa frecuentemente en los recién nacidos. Se ha informado que se presenta en aproximadamente el 6 % al 17 % de todos los recién nacidos ingresados a las unidades de cuidados intensivos (2). La incidencia de la neutroci-  
topenia es mayor entre bebés prematuros y se eleva al reducirse el peso al nacer. En la mayoría de los casos, la neutroci-  
topenia es transitoria y no confiere desventajas en la supervivencia. Algunos trastornos hematológicos y enfermedades de inmunodeficiencia que conducen a la neutroci-  
topenia (p. ej., síndrome de Kostmann) pueden volverse aparentes en el período neonatal, pero estas causas son poco frecuentes. En el período neonatal, la neutroci-  
topenia sugiere 4 causas comunes: (a) infección bacteria-  
na, (b) neutroci-  
topenia aloinmune neonatal (NAIN), (c) neutroci-  
topenia relacionada con hipertensión ma-  
terna o (d) infecciones virales congénitas (3).

<sup>1</sup> Department of Biology (Departamento de Biología) y; <sup>2</sup> Maternity and Pediatrics Ward (Sala de Maternidad y Pediatría), Bégin Military Teaching Hospital (Hospital Universitario Militar Bégin), Saint Mandé, Francia.

\* Dirigir correspondencia para estos autores a: Bégin Military Teaching Hospital, Department of Biology, 69 Avenue de Paris, 94 163, Saint Mandé Cedex, Francia. Fax +33-1-43-98-54-61; correo electrónico: herve.delacour@santarm.fr.

Recibido para la publicación el 4 de enero de 2013; aceptado para la publicación el 21 de mayo de 2013.

DOI: 10.1373/clinchem.2013.202705

<sup>3</sup> Abreviaturas no estándar: ANC, recuento absoluto de neutrófilos; NAIN, neutroci-  
topenia aloinmune neonatal; FNAIT, trombocitopenia aloinmune fetal y  
neonatal; HDN, enfermedad hemolítica del recién nacido; HNA, antígeno neu-  
trófilos humano; GAT, prueba de aglutinación de granulocitos; GIFT, prueba de  
inmunofluorescencia de granulocitos; MAIGA, inmovilización específica de  
antígenos de granulocitos por anticuerpos monoclonales; PCR-SSP, RCP con  
iniciadores de secuencia específica; HNA-1, sistema HNA 1.

**Table 1. Nomenclatura actual para antígenos de neutrófilos humanos y genes correspondientes.<sup>a</sup>**

Sistema	Antígenos	CD	Gen	Secuencia de ADNc
HNA-1	HNA-1a	CD16	FCGR3B <sup>b</sup>	NM_000570.4
	HNA-1b			
	HNA-1c			
	HNA-1d			
HNA-2	HNA-2a	CD177	CD177	NM_020406.2
HNA-3	HNA-3a	CTL2 <sup>c</sup>	SLC44A2	NM_020428.3
	HNA-3b			
HNA-4	HNA-4a	CD11 <sup>a</sup>	ITGAM	NM_001145808.1
	HNA-4b			
HNA-5	HNA-5a	CD11 <sup>b</sup>	ITGAL	NM_001114380.1
	HNA-5b			

<sup>a</sup> Veldhuisen y cols. (4).  
<sup>b</sup> Genes humanos: FCGR3B, fragmento Fc de IgG, baja afinidad IIIb, receptor (CD16b); CD177, molécula CD177; SLC44A2, familia de transportadores de solutos 44 (transportador de colina), miembro 2; ITGAM, integrina, alfa M (subunidad del receptor 3 del componente 3 del complemento); ITGAL, integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno-1 asociado a la función del linfocito; polipéptido alfa).  
<sup>c</sup> CTL2, proteína 2 similar al transportador de colina.

El enfoque diagnóstico se basa en los antecedentes familiares y maternos (neutrocitopenia neonatal o el fallecimiento inexplicable de hermanos, hipertensión materna) y en el examen clínico de la madre y el recién nacido para identificar cualquier signo de infección. El examen de boca, recto y perineo es particularmente importante. La investigación inicial debe incluir cultivos (sangre, aspirado gástrico y exudado del oído), determinaciones de concentración de prolactinina y proteína C reactiva, y examen microscópico de un frotis de sangre. Otras pruebas podrían incluir pruebas virales (p. ej., citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y parvovirus B19, cuando esté clínicamente indicado) y pruebas de anticuerpos de granulocitos, que son patognomónicos de NAIN (3).

La NAIN está causada por incompatibilidad de granulocitos feto-materna. Se la considera el equivalente de granulocitos de la trombocitopenia aloimmune fetal y neonatal (FNAIT) y de la enfermedad hemolítica del recién nacido (HDN). La NAIN está causada por la destrucción neutrófila mediante anticuerpos IgG maternos neutrófilos específicos adquiridos a través de la placenta dirigidos contra antígenos paternos. Si bien los granulocitos expresan el HLA clase I en la superficie, la NAIN está principalmente causada por aloanticuerpos dirigidos contra antígenos de neutrófilos específicos. Actualmente, el sistema de antígenos de neutrófilos humanos (HNA) comprende 7 antígenos que están asignados a 5 glicoproteínas (sistemas de antígenos) (Tabla 1) (4). Se han informado el anti-HNA-1a y el anti-HNA-1b como los principales causantes de la NAIN. Resulta menos frecuente la participación del

anti-HNA-2a y anti-FcγRIIIb (también conocido como CD16) en madres con un fenotipo HNA nulo [es decir, deficiencia FcRγIIIb (Cuadro 1)] (5).

La demostración de anticuerpos de granulocitos debe realizarse mediante el uso de 2 métodos como mínimo, la prueba de aglutinación de granulocitos (GAT), la prueba de inmunofluorescencia de granulocitos indirecta (GIFT), o el ensayo de inmovilización específica de antígenos de granulocitos por anticuerpos monoclonales (MAIGA) (Tabla 2). La identificación de anticuerpos se verifica mediante la determinación de antígenos neutrófilos humanos (HNA) maternos, paternos y neonatales. La madre presentará antígeno negativo para el aloanticuerpo en el suero materno/neonatal. El padre y el recién nacido presentarán antígeno positivo. La RCP con iniciadores de secuencia específica (PCR-SSP) se utiliza con mayor frecuencia para la determinación de genotipos de HNA (7).

En este caso, se detectó un alto nivel de anticuerpos antigranulocitos de IgG en el suero materno mediante el uso de GIFT pero los resultados fueron negativos con GAT incluso después de la dilución en suero (de 1:2 a 1:512). Se identificó una alta concentración de anti-CD16 mediante MAIGA y los neutrófilos maternos se clasificaron como CD16 negativos. La determinación de genotipos el sistema HNA 1 (HNA-1) se realizó mediante PCR-SSP. Los resultados de HNA-1a, -1b y -1c de la madre fueron negativos, lo que coincide con una deficiencia FcγRIIIb, mientras que los resultados del recién nacido y el padre de HNA-1a y -1b fueron positivos y los de -1c fueron negativos. Se diagnosticó NAIN por causa de anticuerpos anti-FcγRIIIb.

La NAIN es un trastorno poco común, con una incidencia estimada de 1 en 2000 recién nacidos vivos. Sin embargo, esta es probablemente una subestimación dado que la NAIN es con frecuencia asintomática, como en el presente caso. Un estudio prospectivo, realizado en una unidad de cuidados intensivos, demostró que la NAIN causó el 2.9 % de la neutrocitopenia neonatal (2).

El mecanismo exacto subyacente a la inmunización materna continúa sin conocerse. El índice de aloinmunización es variable y depende de la frecuencia de los antígenos en la población y de su inmunogenicidad. Sin embargo, en el caso de la RHD y la FNAIT, la incidencia de la NAIN es menor que la incidencia de la aloinmunización, que es en sí misma menor que la incompatibilidad feto-maternal.

Al igual que la FNAIT y contrario a la HDN por Rh (y la mayoría de los demás antígenos eritrocitarios excepto ABO), la NAIN puede presentarse durante un primer embarazo. No existe riesgo para el bebé durante el embarazo y no se observan complicaciones durante el transcurso del mismo. El recién nacido generalmente no presenta síntomas y con frecuencia la neutrocitopenia se descubre de forma incidental. En ocasiones, el recién nacido puede presentar una leve infección (p. ej., omfalitis y otras infecciones de la piel, otitis o infecciones urinarias) y se han informado casos graves (p. ej., neumonía, sepsis o meningitis). Sin embargo, dado que la neutrocitopenia también puede ser un signo temprano de sepsis en los recién nacidos, puede ser difícil

PUNTOS PARA RECORDAR	
•	La NAIN está causada por incompatibilidad de granulocitos feto-materna. Se la ha considerado el equivalente de granulocitos de la FNAIT y de la HDN.
•	Si bien los granulocitos expresan el HLA clase I en la superficie, la NAIN se debe principalmente a los aloanticuerpos dirigidos a los aloantígenos de neutrófilos específicos.
•	La NAIN puede ocurrir durante un primer embarazo; no existe riesgo para el bebé durante el embarazo y no se observan complicaciones durante el transcurso del mismo.
•	Es posible que el recién nacido no presente síntomas o puede presentar infecciones que van de leves a graves.
•	El riesgo de recurrencia de NAIN es muy alto en los embarazos posteriores. Si bien no se requiere una investigación específica durante el embarazo, debería realizarse un hemograma al nacer el bebé.

de determinar si la sepsis precedió a la neutrocitopenia o vice versa. En la NAIN, la neutrocitopenia habitualmente se relaciona con la monocitosis y en ocasiones con la eosinofilia. Los valores de la hemoglobina y las cifras de trombocitos se encuentran dentro de los intervalos de referencia, como en este caso (3). El aspi-

**Table 2. Principales características de estas pruebas usadas para la detección de anticuerpos de granulocitos.<sup>a</sup>**

Prueba	Principios	Principales limitaciones
GAT	El suero del paciente se incuba con una suspensión de granulocitos. La reacción se clasifica de negativa a 4+ sobre la base del porcentaje de células que se aglutinan.	Posibles resultados positivos falsos causados por la aglutinación espontánea de neutrófilos.
GIFT indirecta	El suero del paciente se incuba con una suspensión de granulocitos. Después del paso de enjuague, los anticuerpos unidos a los granulocitos se detectan mediante el uso de una anti inmunoglobulina humana con fluorescencia.	Posibles resultados positivos falsos debido a complejos inmunitarios.
MAIGA	Los granulocitos se incuban con el suero del paciente. Esta suspensión de granulocitos se enjuaga e incuba con un anticuerpo monoclonal murino en una glicoproteína de neutrófilos específica. Después de otro paso de enjuague, ocurre la alteración de las membranas de granulocitos. El lisado obtenido luego se transfiere a los micropocillos recubiertos con inmunoglobulinas antimurinas. La detección del complejo trimolecular antígeno neutrófilo-anticuerpo de HNA del paciente-anticuerpo monoclonal murino se realiza mediante la adición de un conjugado de IgG anti-humana a la peroxidasa de rábano picante seguido de un sustrato.	Prueba muy compleja que requiere personal altamente calificado.

<sup>a</sup> Clay y cols. (6).

rado medular, que se realiza de modo poco frecuente, habitualmente muestra una médula normocelular con interrupción en la maduración granulocítica tardía.

La neutrocitopenia puede durar hasta 6 meses (mediana, 7 semanas). Deben realizarse hemogramas en serie hasta corregir la neutrocitopenia, que habitualmente está precedida por una reducción de monocitos. El tratamiento de NAIN se basa principalmente en la prevención de la infección. La higiene de la piel y la desinfección cuidadosa de biberones y pezones es esencial. Continúan siendo controvertidos el tratamiento profiláctico con antibióticos, inmunoglobulinas intravenosas y el tratamiento con factor estimulador de colonias granulocitarias humanas recombinantes. Varios autores recomiendan el alta hospitalaria rápida, incluso en ausencia de la corrección de neutrocitopenia a fin de limitar la posible exposición a las infecciones intrahospitalarias. Este enfoque debería considerarse solo si los padres pueden detectar rápidamente signos de infección y trasladar al recién nacido al hospital (3).

El riesgo de recidiva de NAIN es muy alto en embarazos posteriores y depende de si el genotipo del granulocito del padre es homocigótico o heterocigótico para el antígeno objetivo. Si bien no se requiere una investigación específica durante el embarazo, debería realizarse un hemograma al nacer el bebé y establecerse un tratamiento clínico adecuado en caso de neutrocitopenia.

En este caso, no se observaron complicaciones infecciosas y, sin ningún tratamiento específico, la ANC aumentó espontáneamente a  $7.1 \times 10^9/l$  el día 21.

**Contribuciones de los autores:** Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significa-

tivas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

**Declaración de los autores o posibles conflictos de interés:** Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.

### Referencias

1. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease. (El hemograma neonatal en condiciones de salud y enfermedad). I. Reference values for neutrophil cells. (I. Valores de referencia de células neutrófilas). *J Pediatr* 1979;95:89–98.
2. Han TH, Chey MJ, Han KS. Granulocyte antibodies in Korean neonates with neutropenia. (Anticuerpos de granulocitos en recién nacidos coreanos con neutrocitopenia). *J Korean Med Sci* 2006;21:627–32.
3. Thomas AE. Investigating neutropenia. (Investigación de la neutrocitopenia). *Paediatr Child Health* 2007;17:328–32.
4. Veldhuisena B, Porcelijna L, van der Schootb CE, de Haasa M. Molecular typing of human platelet and neutrophil antigens (HPA and HNA). [Tipificación molecular de antígenos plaquetarios humanos y de neutrófilos humanos (HPA y HNA)]. *Transfus Apher Sci* [Publicación electrónica antes de impresión 6 de marzo de 2014].
5. Bux J, Jung KD, Kauth T, Mueller-Eckhardt C. Serological and clinical aspects of granulocyte antibodies leading to alloimmune neonatal neutropenia. (Aspectos serológicos y clínicos de los anticuerpos de granulocitos que conducen a la neutrocitopenia aloimmune neonatal). *Transfus Med* 1992;2:143–9.
6. Clay ME, Schuller RM, Bachowski GK. Granulocyte serology: current concepts and clinical significance. (Serología de granulocitos: conceptos actuales y significado clínico). *Immunohematology* 2010;26:11–21.
7. Bux J, Chapman J. Report on the second international granulocyte serology workshop. (Informe sobre el segundo taller internacional de serología de granulocitos). *Transfusion* 1997;37:977–83.
8. de Haas M, Kleijer M, van Zwielen R, Roos D, van dem Borne AE. Neutrophil Fc gamma RIIIb deficiency, nature and clinical consequences: a study of 21 individuals from 14 families. (Deficiencia, naturaleza y consecuencias clínicas de neutrófilos Fc gamma RIIIb: un estudio de 21 individuos pertenecientes a 14 familias). *Blood* 1995;86:2403–13.
9. Delbos F, Croisille L, Bierling P. Isoimmune neonatal neutropenia in a North African newborn due to anti-Fcγ RIIIb. (Neutrocitopenia neonatal isoimmune en un recién nacido de África del norte debido a anti-Fcγ RIIIb). *Transfusion* 2012;52:208–10.

### Cuadro 1

FcγRIIIb: Funciones y consecuencias de su deficiencia (8–9).

El FcγRIIIb humano (FCγRIIIb, CD16) es un receptor Fc de IgG1 e IgG3 de baja afinidad, constitutivamente expresado mediante alta densidad (100 000–400 000 copias por célula) solo por células de estirpe granulocítica. Junto con el dominio proximal a la membrana, se une a la región Fc de los anticuerpos IgG poliméricos. Los neutrófilos en reposo se vinculan a FcγRIIIb principalmente para la unión a complejos inmunitarios y los quitan de la circulación. El receptor también contribuye a la fagocitosis de los microorganismos opsonizados. El fenotipo HNA-1–nulo es más frecuente en individuos africanos subsaharianos (aproximadamente el 4 %) que en blancos (0.2 %–0.8 %) y prácticamente está ausente en asiáticos y amerindios. Contradictoriamente, como se observa en la madre en el presente caso, la mayoría de los individuos con deficiencia de FcγRIIIb no sufren infecciones reiteradas ni enfermedades complejas inmunitarias o autoinmunitarias, aunque este receptor presenta una función principal en la defensa inmunitaria. Se requiere mayor investigación para explicar este fenómeno.

## Comentario

Lori Luchtman-Jones\*

Las prácticas recomendadas combinan la agudeza clínica y las pruebas seleccionadas para el diagnóstico y el tratamiento. Propongo a la neutrocitopenia neonatal como diagnóstico en necesidad de directrices de prácticas recomendadas. Como médicos que intentan proporcionar una excelente atención y aprovechar al máximo el dinero destinado a la asistencia sanitaria, los neonatólogos se enfrenten a desafíos de diagnóstico adicionales en pacientes muy pequeños con volemia y acceso vascular limitados.

La neutrocitopenia es común en recién nacidos, particularmente durante la primera semana de vida, en bebés prematuros o enfermos y en bebés que reciben múltiples medicamentos. Afortunadamente, la neutrocitopenia es con frecuencia (aunque no siempre) transitoria y no guarda relación con la morbilidad y mortalidad graves. Las afecciones graves incluyen los síndromes de insuficiencia medular, leucemia aguda e infiltración de la médula ósea. Con antecedentes maternos benignos y tratamiento posnatal, otras anomalías sanguíneas, rasgos dismórficos, infecciones graves o recurrentes, eczema, diarrea o neutrocitopenia persistente más allá de los 2 o 3 meses podrían requerir pruebas adicionales. El riesgo de infecciones graves aumenta con la duración y gravedad de la neutrocitope-

nia, con la disfunción de los neutrófilos y con otras alteraciones inmunitarias. Un aspecto crítico temprano es determinar si se observa linfopenia con un síndrome de inmunodeficiencia grave.

Dado que el abordaje expectante es el componente principal del recién nacido neutropénico asintomático, el dilema es qué cantidad de pruebas realizar y cuándo hacerlo. Con la disponibilidad de pruebas de un excelente laboratorio de referencia para detectar la NAIN, pero a un excesivo costo de \$1000 en los EE. UU., debemos preguntarnos sobre el impacto de los resultados de las pruebas en el tratamiento futuro. El diagnóstico puede poner un alto a las pruebas más costosas o invasivas. Puede predecirse el riesgo en futuros embarazos. Si embargo, con mayor frecuencia las pruebas brindan confianza a los médicos y los padres al proporcionar una explicación y un pronóstico. El abordaje expectante inicial es apropiado en varias situaciones y las pruebas de confirmación se reservan para casos seleccionados. Esto debe ocurrir en un entorno de supervisión clínica y comunicación excelentes. ¿Podemos suministrar atención de gran calidad para la neutrocitopenia neonatal con pruebas limitadas en ciertas situaciones? Iniciemos la conversación.

George Washington University Medical School and Center for Cancer and Blood Disorders (Facultad de Medicina de la Universidad George Washington y Centro para el Cáncer y Trastornos de Sangre), Children's National Medical Center (Centro Médico Nacional para Niños), Washington, DC.

\* Dirigir correspondencia para este autor a: Children's National Medical Center, 111 Michigan Ave., N.W., Washington, DC 20010. Correo electrónico: lljones@childrensnational.org.

Recibido para la publicación el 17 de febrero de 2014; aceptado para la publicación el 20 de febrero de 2014.  
DOI: 10.1373/clinchem.2013.220640

**Contribuciones de los autores:** Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

**Declaración de los autores o posibles conflictos de interés:** Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.

## Comentario

Edward C.C. Wong\*

La NAIN continúa siendo un desafío para el diagnóstico debido a la dificultad en su diferenciación de otras

causas de la neutrocitopenia en el período neonatal. Debido a la variabilidad en la sensibilidad y especifi-

Division of Laboratory Medicine (División de Medicina de Laboratorio), Children's National Medical Center (Centro Médico Nacional para Niños), Sheikh Zayed Campus for Advance Children's Medicine (Campus Sheikh Zayed para la Medicina Avanzada para Niños), Departments of Pediatrics and Pathology (Departamentos de Pediatría y Patología), George Washington School of Medicine and Health Sciences (Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud George Washington), Washington, DC.

\* Dirigir correspondencia para este autor a: Children's National Medical Center, 111 Michigan Ave., N.W., Washington, DC 20010. Correo electrónico: ewong@childrensnational.org.

Recibido para la publicación el 20 de agosto de 2013; aceptado para la publicación el 19 de septiembre de 2013.  
DOI: 10.1373/clinchem.2013.210880

cidad para la detección de los anticuerpos de granulocitos/neutrófilos, el International Society of Blood Transfusion Working Party on Granulocyte Immunobiology (Grupo de Trabajo sobre Inmunobiología de Granulocitos de la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre) recomienda la GAT y la GIFT indirecta. Con frecuencia, se utiliza el ensayo de inmovilización específica de antígenos de granulocitos por anticuerpos monoclonales (MAIGA) por su mayor sensibilidad en comparación con GAT o GIFT. Asimismo, el MAIGA está diseñado para detectar solo anticuerpos de granulocitos/neutrófilos específicos incluso en presencia de anticuerpos de HLA. Sin embargo, en comparación con las pruebas GAT y GIFT, el MAIGA requiere incluso mayor experiencia técnica disponible solo en laboratorios de pruebas especializados.

Una de las principales desventajas con las pruebas actuales es la imposibilidad de utilizar estas pruebas para los exámenes de rutina. Se puede argumentar que las pruebas no deberían usarse para la detección dado que la presencia de estos anticuerpos en el feto (y la neutrocitopenia fetal) no parece guardar relación con el aumento en la infección que supone un peligro para la vida del paciente. Sin embargo, no existe un estudio longitudinal prospectivo definitivo de mujeres embarazadas con o sin infección intrauterina pero con anticuerpos anti-HNA detectables. Sería interesante si las mujeres embarazadas con anticuerpos anti-HNA e infección intrauterina tuvieran bebés con mayor morbilidad o mortalidad. Se podría preguntar posterior-

mente si es importante la concentración o avidéz del anticuerpo. También deberían evaluarse los costos y beneficios de la detección prenatal. Las técnicas más recientes en fase sólida, que pueden presentar mayor automatización y no requieren la preparación de granulocitos recientes, como la tecnología Luminex, que incluye la detección láser de anticuerpos ligados a microesferas acopladas a antígenos específicos, pueden permitir a los futuros investigadores responder estas preguntas y conducir a la obtención de pruebas más generalizadas de la NAIN en laboratorios clínicos en el futuro (1). Nuestra capacidad para comprender mejor esta enfermedad depende por último de los avances futuros en las pruebas de diagnóstico y el seguimiento longitudinal de grandes cohortes de pacientes.

---

**Contribuciones de los autores:** *Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.*

**Declaración de los autores o posibles conflictos de interés:** *Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.*

### Referencia

1. Fromont P, Prie N, Simon P, Cesbron-Gautier A, Quelvennec E, Bignon JD y cols. Granulocyte antibody screening: evaluation of a bead-based assay in comparison with classical methods (Detección de anticuerpos de granulocitos: evaluación de un análisis basado en microesferas en comparación con los métodos clásicos). *Transfusion* 2010;50:2643–8.