



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

CONTROL INMUNOHEMATOLÓGICO EN NEUTROPENIA NEONATAL

ALOINMUNE

IMMUNOHEMATOLOGICAL CONTROL IN ALLOIMMUNE

NEUTROPENIA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA

ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE

SANGRE

AUTORA

DIANA AIDE HERRERA PAREDES

ASESOR

ERIK ALEXANDER SANCHEZ TREGGAR

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO

ASESOR

Lic. ERIK ALEXANDER SANCHEZ TREGGAR

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0001-6567-1639

Fecha de aprobación: 23 de setiembre de 2025.

Calificación: Aprobado.

DEDICATORIA

Este presente trabajo está dedicado a mi señora madre Gina Paredes Sánchez y a mi señor padre Ricardo Herrera Núñez por su gran apoyo incondicional y su perpetua confianza en mi persona; con todo el cariño a mis dos hijos Gianluca y Gía, para que sirva como ejemplo que todo en esta vida es posible con esfuerzo y dedicación.

AGRADECIMIENTO

Agradezco ante todo mucho a Dios por ponerme en el camino adecuado y guiarme en mis metas profesionales.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue autofinanciado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

La autora declara no tener conflictos de interés.

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

La egresada:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	HERRERA PAREDES DIANA AIDE

Pertenciente al programa de la **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**, autora del trabajo titulado: **CONTROL INMUNOHEMATOLÓGICO EN NEUTROPENIA NEONATAL ALOINMUNE** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE** bajo la modalidad de **TRABAJO ACADÉMICO**.

En calidad de docente asesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	ERIK ALEXANDER SANCHEZ TREGGAR	MEDICINA	ASESOR

Declaro que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hago constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **12%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3468398355**; fecha de entrega: **29-01-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 29 de Enero de 2026**

Firma del asesor
N° DNI:25827129
ORCID:0000-0001-6567-1639



TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	3
III. CUERPO.....	4
IV. CONCLUSIONES	21
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
ANEXOS	

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico de la neutropenia neonatal aloinmune es esencial para la prevención y el manejo de infecciones en recién nacidos, lo que puede tener un impacto significativo en su supervivencia y calidad de vida. Además, juega un papel crucial en la planificación y administración de transfusiones sanguíneas, asegurando que se realicen de manera segura y eficaz. **Objetivo:** Describir la Neutropenia neonatal aloinmune y los tipos de antígenos que presentan los neutrófilos, justificar la importancia de realizar un control inmunohematológico en las gestantes, así como en neonatos que presenten recuentos bajos de neutrófilos. **Métodos:** Se llevó a cabo un análisis bibliográfico mediante la exploración de artículos científicos publicados en los últimos 5 años sobre neutropenia neonatal aloinmune e identificación de antígenos neutrófilos, utilizando revistas científicas u otras páginas de publicaciones científicas como fuentes. Se procedió a analizar y resumir la literatura revisada. **Resultados:** La detección precisa de antígenos neutrofílicos y anticuerpos contra ellos es fundamental para el diagnóstico y manejo de condiciones como la neutropenia neonatal aloinmune. La selección del método adecuado depende de la disponibilidad de recursos, la experiencia del laboratorio y la especificidad y sensibilidad requeridas para cada caso. **Conclusiones:** Las implicaciones para el recién nacido que desarrolla Neutropenia Neonatal Aloinmune pueden ser graves, y un diagnóstico temprano es crucial para evitar complicaciones severas. Un diagnóstico diferencial preciso es esencial, ya que puede guiar al médico en la identificación de investigaciones y tratamientos necesarios, además de prever la evolución clínica del paciente.

Palabras claves: Control Inmunohematológico, Neutropenia neonatal aloinmune.

ABSTRACT

Introduction: The diagnosis of alloimmune neonatal neutropenia is essential for the prevention and management of infections in newborns, which can have a significant impact on their survival and quality of life. In addition, it plays a crucial role in the planning and administration of blood transfusions, ensuring that they are performed safely and effectively. **Objective:** To describe alloimmune neonatal neutropenia and the types of antigens presented by neutrophils, to justify the importance of immunohematological control in pregnant women, as well as in neonates with low neutrophil counts. **Methods:** A bibliographic analysis was carried out by exploring scientific articles published in the last 5 years on alloimmune neonatal neutropenia and neutrophil antigen identification, using scientific journals or other pages of scientific publications as sources. The reviewed literature was analyzed and summarized. **Results:** Accurate detection of neutrophilic antigens and antibodies against them is essential for the diagnosis and management of conditions such as alloimmune neonatal neutropenia. The selection of the appropriate method depends on the availability of resources, the experience of the laboratory, and the specificity and sensitivity required for each case. **Conclusions:** The implications for the newborn who develops Alloimmune Neonatal Neutropenia can be serious, and early diagnosis is crucial to avoid severe complications. An accurate differential diagnosis is essential, as it can guide the doctor in identifying necessary investigations and treatments, as well as foreseeing the patient's clinical evolution.

Keywords: Immunohematological control, Alloimmune neonatal neutropenia.

I. INTRODUCCIÓN

La respuesta inmunitaria esta mediada por diferentes receptores de superficie que se encargan de crear un microambiente complejo y muy bien regulado para mantener la homeostasis y garantizar que no ingresen patógenos ni otros organismos.

Todo esto en conjunto hace que se desarrolle el sistema inmune con características fenotípicas que permitan evaluar la información adquirida por células especializadas, de este modo se favorece el reconocimiento y discriminación de antígenos propios de extraños y de esta manera eliminar a los agentes que puedan causar daño o enfermedad sin dañar la integridad de los propios tejidos .(1)

Durante los primeros días y semanas después del nacimiento, los neutrófilos como la primera línea de defensa del organismo, son parte de la inmunidad innata, se encargan de eliminar patógenos mediante mecanismos de fagocitosis, liberación de gránulos y trampas extracelulares de los neutrófilos (2), entonces cualquier baja en el recuento de estos granulocitos hace que el individuo este expuesto a complicaciones infecciones agudas, la neutropenia está asociada a riesgos de sepsis e infecciones de tipo bacteriana.

En el caso de los neonatos, las leucopenias son consideradas un hallazgo relacionado a altos índices de mortalidad. La mayoría de veces, se nombra indistintamente a granulocito y neutrófilo, estos son aproximadamente más del 99% de los granulocitos, en esta trabajo monográfico se van a nombrar las características generales de los neutrófilos, su papel en las complicaciones clínicas relacionadas a neonatos, así como la nomenclatura más reciente de los antígenos presentes en estos. Las neutropenias pueden ser consideradas subclínicas, pero últimamente han

tomado mayor relevancia, mediante métodos de tipificación molecular y la utilización de la nomenclatura más reciente de la ISBT, utilizando los enfoques modernos para caracterización y detección de anticuerpos que interactúan en neutropenia neonatal aloinmune.(2)

El diagnóstico diferencial de la neutropenia pediátrica varía desde la transitoria y benigna hasta la potencialmente mortal (3) en ello radica la importancia de utilizar la forma adecuada y rápida de detección de estos anticuerpos, estos pueden provocar la destrucción de los neutrófilos. Y exponer al recién nacido a una infección bacteriana de moderada a grave, teniendo en cuenta que existe un alto riesgo de recurrencia de la neutropenia neonatal aloinmune en embarazos futuros.(4).

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar la importancia del control inmunohematológico en el diagnóstico y descarte de la Neutropenia Neonatal Aloinmune, destacando su relevancia para la detección temprana y manejo adecuado en neonatos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir los fundamentos y procedimientos del control inmunohematológico aplicados al diagnóstico de la Neutropenia Neonatal Aloinmune.
2. Comparar la sensibilidad y especificidad de las principales técnicas empleadas para la detección de antígenos de neutrófilos en el contexto del diagnóstico neonatal.

III. CUERPO

CAPITULO I: NEUTROPENIA NEONATAL ALOINMUNE, NEUTRÓFILOS Y SUS ANTÍGENOS IMPLICADOS

Los granulocitos tienen una vida útil de 6 a 10 horas en circulación y se caracterizan por un núcleo multilobulado que ayuda a la migración a través del tejido. (2)

Los neutrófilos son células nucleadas, encargadas de la defensa del organismo, su tiempo de vida media es entre 6 a 10 horas en circulación, se caracterizan por tener un núcleo con varios lóbulos, lo cual indica su grado de maduración y ayuda a la quimiotaxis, es decir la migración en los tejidos para defensa.

Como respuesta al ingreso y reconocimiento de antígenos se da la inmunización del individuo, conocido como aloinmunización puede definirse como la respuesta inmunológica a la presentación de antígenos que no posee un individuo (5), la aloinmunización se da por la respuesta inmediata del individuo a cualquier antígeno que ingrese al organismo y que no se encuentre dentro de los antígenos propios, de esta forma se van a crear los aloanticuerpos, para que estos se generen se requiere que este sea negativo genéticamente para este antígeno, que pueden ser leucocitarios, eritrocitarios, plaquetarios o del sistema HLA, o incluso a estructuras de cualquier sustancia que pueda asemejarse a estos. (6)

Los anticuerpos generados contra los aloantígenos eritrocitarios son ampliamente conocidos y comentados, pero en este trabajo vamos a nombrar a los aloanticuerpos que surgen contra los neutrófilos como respuesta inmunitaria de la madre contra los antígenos de neutrófilos paternos presentes en las células sanguíneas fetales.(4)

NEUTROPENIA NEONATAL ALOINMUNE:

La Neutropenia Neonatal Aloinmune (NAN) es causada por una transferencia mediante la placenta, de anticuerpos IgG antineutrófilos maternos que se han desarrollado contra antígenos paternos de neutrófilos humanos (HNA) expresados en los neutrófilos del neonato(7), es una condición potencialmente fatal por la cual el anticuerpo materno afín al antígeno paterno heredado en el feto/recién nacido (8), estos anticuerpos pueden atravesar la placenta y su interacción con los HNA fetales y neonatales causando la destrucción prematura de los neutrófilos.(9), esto termina en el deterioro del sistema inmunitario innato, dejando al recién nacido particularmente susceptible a la infección y la sepsis, ya que su inmunidad adaptativa aún no está establecida (2).

ETIOLOGÍA

La aloinmunización materna da lugar a la formación de anticuerpos IgG que atraviesan la barrera placentaria y destruyen los neutrófilos del feto incluso en la primera gestación. Durante el embarazo, el feto está protegido contra las infecciones, pero, después del nacimiento, los síntomas pueden variar desde asintomáticos hasta manifestaciones clínicas como onfalitis, infecciones de la piel, fiebre, meningitis, neumonía y sepsis. La neutropenia neonatal suele resolverse en un plazo de 3 a 28 semanas.

MECANISMOS DE SENSIBILIZACIÓN:

Sensibilización Materna: Durante el embarazo, la madre puede sensibilizarse a los HNA del feto si los neutrófilos fetales llevan antígenos que son diferentes de los de la madre.

Producción de Anticuerpos: El sistema inmunológico de la madre produce anticuerpos contra estos antígenos fetales.

Transferencia de Anticuerpos: Estos anticuerpos pueden atravesar la placenta y entrar en la circulación fetal.

Destrucción de Neutrófilos Fetales: Los anticuerpos maternos atacan y destruyen los neutrófilos del feto, causando neutropenia.

EPIDEMIOLOGÍA:

La neutropenia afecta hasta al 8% de los recién nacidos en el entorno de cuidados intensivos neonatales. La neutropenia aloinmune neonatal es una causa poco frecuente de neutropenia grave que persiste más allá de la primera semana de vida. Se han detectado anticuerpos específicos contra neutrófilos relacionados con un diagnóstico en hasta 8 de cada 1000 nacimiento.(9)

Se desconoce la incidencia real de la neutropenia neonatal aloinmune, ya que a menudo es asintomática y las pruebas de confirmación de esta, no se tiene como pruebas de rutina en neonatos, solo en aquellos pacientes con sospecha clínica. La mayoría de los casos reportados se detectaron de forma incidental mientras se realizaban pruebas para descarte de otras sospechas de diferentes motivos. (13)

En un estudio realizado en Sao Paulo, Brasil en muestras de 10.000 neonatos no seleccionados, lo que dio lugar a 188 recién nacidos neutropénicos y sus 83 madres. El genotipado se realizó mediante PCR de Secuencias Específicas de Primers, es decir son secuencias complementarias ya conocidas, para HNA1 y HNA4 y también se utilizó la PCR que emplea Polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción, más conocida como RFLP para HNA3 y 5. Los estudios serológicos se realizaron mediante las pruebas de aglutinación y pruebas de inmunofluorescencia

de para granulocitos, mostrando un 60 % de reacciones positivas incompatibles entre madres e hijos en cuanto al Antigenos de Neutrófilos Humano. Siendo el 31.8% para el HNA TIPO 1, 14.8% para HNA TIPO 3 y 21.6% para HNA TIPO 5.
(10)

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTÍGENOS EN NEUTRÓFILOS

Los HNA (proviene del inglés human neutrophil antigens) son un grupo de glucoproteínas que se encuentran en la superficie de los polimorfonucleares, estos están relacionados a diferentes reacciones transfusionales como TRALI y reacciones febriles, así como también a las neutropenias autoinmunes y aloinmunes.(11)

Existen 14 alelos relacionados a HNA, se han elucidado genes que esta asociados a estos epítomos mediante nuevas pruebas de tipificación de HNA, las bases moleculares ubicados en los genes están distribuidos en cinco sistemas de antígenos (HNA-1 al HNA-5) respectivamente(2), tal como puede observarse en la tabla 1.

Así mismo las glucoproteínas están relacionadas y pueden expresarse en otro tipo de células como plaquetas, células endoteliales pulmonares y linfocitos como el HNA-3, pero hay antígenos dentro de la clasificación que son exclusivos de los neutrófilos y por ello aún se mantienen las denominaciones antiguas y son exclusivos en humanos.

La nomenclatura HNA es un sistema que se designa de acuerdo a los epítomos y no en antígenos.

La nomenclatura de antígenos se asigna de acuerdo a los epítomos a los que se unen, estos están serológicamente definidos en glicoproteínas de neutrófilos, de esta forma son más fáciles de clasificar. La variación fenotípica identificada dentro de

un sistema de antígeno HNA se denotan con minúsculas junto a la numeración asignada, por ejemplo, IHNA-1a, IHNA-1b o IHNA-3a.(12)

4.1 Antígeno 1 de neutrófilo humano (HNA1):

Descrito por primera vez por Lalezari en 1960, es un receptor de baja afinidad (Fc) FcγRIIIb (CD16b), está anclado a (GPI) glicosilfosfatidilinositol, y es exclusivo de los neutrófilos y basófilos. El HNA-11 es el más común de los antígenos en la neutropenia autoinmune de la infancia. Tiene una isoforma, FcγRIIIa (CD16a), que tiene 21 aminoácidos más y es una glicoproteína transmembrana que se expresa en células asesinas naturales y macrófagos.(2) Existe una posibilidad por duplicación y recombinación de genes descrita, un individuo puede expresar entre cero y cuatro alelos HNA-1 diferentes. El polimorfismo de HNA-1 se origina en cinco sustituciones de nucleótidos dentro del exón 3 del gen FCγR3B. Cuatro mutaciones de cambio de sentido inducen intercambios de aminoácidos en las posiciones 36, 65, 82 y 106 de la glicoproteína.(13)

4.2 Antígeno 2 de neutrófilos humanos (HNA2):

El antígeno HNA-2 (CD177) fue descrito en 1971 por Lalezari y sus colaboradores, por primera vez en una paciente con neutropenia neonatal. Puede expresarse en neutrófilos y precursores de neutrófilos, pero valga la aclaración, no todos los neutrófilos circulantes son CD177 positivo, sean descrito aumentos significativos en pacientes con infección bacteriana y donantes de células madre que han recibido factor estimulante de colonias de granulocitos.(13) El HNA-2 está codificado en el cromosoma 19 en la posición 19q13.31, consta de nueve exones, 437 aminoácidos y mide aproximadamente 9,5 kb. En la revisión bibliográfica se han descrito polimorfismos en los exones 1, 2 y 4 al 9. El HNA-2 está ausente de la superficie

de los neutrófilos del 3-5% de los individuos normales, conocidos como individuos HNA-2 nulos, están implicados en el mecanismo de la neutropenia aloinmune neonatal. (14)

4.3 Antígeno 3 de neutrófilos humanos (HNA3):

Fue descrito por primera vez por Van Leewen y colaboradores, en 1964, como anticuerpos contra el antígeno 5b, pero la ubicación del HNA-3 no se dilucidó sino hasta 2010, antes fueron denominados 5b y 5a, cuando se demostró que los péptidos de proteína 2 semejante al transportador de colina (CTL2) eran reconocidos por anticuerpos específicos contra el HNA-3. CLT-2 es una proteína que atraviesa la membrana celular y es ampliamente expresada tanto en células hematopoyéticas, como en células endoteliales tisulares, SLC44A2 está codificado en el cromosoma 19 en la posición 19p13.2, tiene 22 exones, 706 aminoácidos, mide aproximadamente 42 kb.(13)

Los anticuerpos HNA-3a tienen particular importancia ya que fueron observados en los casos de TRALI, con resultados graves y fatales.(15)

4.4 Antígeno 4 de neutrófilo humano (HNA4):

El HNA-4^a fue descrito en 1986, este se encuentra localizado en la cadena de integrinas alfa M (ITGAM) lo CD11b (16). El CD11b se encuentra en el cromosoma 16 en la posición 16p11.2, consta de 30 exones, 1.152 aminoácidos y mide aproximadamente 731kb. HNA-4 está codificado por CD11b. La molécula CD11b mediante un enlace no covalente con la cadena β 2 de los leucocitos (CD18) para formar un dímero, que forma parte de la familia de integrinas β 2. (15)

La activación y supresión inmune están dentro del papel principal de las integrinas β 2 El HNA-4 es bialélico. El polimorfismo HNA-4b ha sido asociado con lupus

eritematoso sistémico. En un estudio de donantes de sangre tailandeses en 2019, no se encontró incidencia de anticuerpos contra HNA-4^a.(17)

4.5 Antígeno 5 de neutrófilos humanos (HNA5):

En 1979, fue descrito por Décary y colaboradores, HNA-5 están codificados por y CD11a, se localiza en la cadena de la subunidad alfa L de la integrina (ITGAL) o CD11a. Se encuentra en 1 cromosoma 16 en la posición 16p11.2, tiene 31 exones, tiene aproximadamente 1.170 aminoácidos y mide 50,5 kb. Mientras que el HNA-5 sólo tiene un alelo conocido (HNA-5a), ya que no se ha descrito ningún anticuerpo. El dímero CD11a/CD18, conocido también como factor activador de linfocitos (LAF-1), tiene dos variantes de transcripción conocidas que dan lugar a múltiples isoformas. Se expresa mayormente en linfocitos.

CAPITULO II: MÉTODOS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS NEUTROFÍLICOS

El diagnóstico se realiza mediante el análisis del suero materno para detectar anticuerpos anti neutrófilos y el genotipado de HNA de ambos padres y del neonato afectado.(3)

1. FENOTIPADO (Pruebas Serológicas Específicas):

Este método permite la detección simultánea de múltiples antígenos neutrofílicos. Las pruebas se realizan en son placas de vidrio o membranas que contienen puntos de diferentes antígenos neutrofílicos. Las muestras de suero se aplican a los diferentes soportes de acuerdo a la prueba que se este utilizando, y la unión de anticuerpos se detecta mediante técnicas de fluorescencia o quimioluminiscencia.

Conocer las frecuencias alélicas de HNA en una población y preparar un panel de células con fenotipos caracterizados es fundamental para:

- El diagnóstico serológico de reacciones transfusionales.
- El diagnóstico de neutropenias alo-inmunes y auto-inmunes.
- La detección y tipificación de anticuerpos y antígenos de neutrófilos.

En las últimas dos décadas, se han desarrollado diversas técnicas para la detección de anticuerpos anti neutrófilos, pero solo unas pocas han demostrado ser adecuadas para el diagnóstico serológico. Es indispensable emplear al menos dos técnicas que confirmen la presencia de estos anticuerpos para optimizar su detección.(18)

- Citometría de Flujo

Este método cuantifica y analiza los antígenos neutrofílicos en una población de células. Se utilizan anticuerpos monoclonales específicos para los antígenos de neutrófilos, marcados con fluorocromos. La citometría de flujo permite la detección y el análisis de la expresión de antígenos en un gran número de células individuales en poco tiempo.

Por lo tanto, con estas pruebas, no se podrá definir antígenos nuevos, solo tipificar los ya existentes, mediante el uso de sueros de clasificación. Los ensayos utilizados para la tipificación de diferentes antígenos es en general muy laboriosa, estos requieren personal capacitado y entrenado, aparte de experimentado, a esto se le debe sumar los tiempos que se deben cumplir para cada protocolo. Además, debido a que los neutrófilos tienen una vida útil corta, estos ensayos deben llevarse a cabo en las 24 horas después de la extracción de la muestra para tener resultados confiables. (19)

- Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Se utiliza para detectar anticuerpos contra antígenos neutrofílicos en el suero. Las placas de microtitulación se recubren con antígenos neutrofílicos purificados, y luego se añade el suero del paciente. La presencia de anticuerpos se detecta mediante anticuerpos secundarios conjugados con una enzima, que cataliza una reacción de color.

- Prueba de aglutinación de granulocitos (GAT):

El GAT es la técnica de elección para la detección de anticuerpos anti- HNA-3a. El fundamento consiste en detectar la presencia de anticuerpos en el plasma del paciente que mediante la migración y aglutinación de los neutrófilos, y que podemos verificar a través del microscopio. Los anticuerpos dirigidos contra otros antígenos HNA pocas veces son aglutinantes, y su identificación se realiza de forma óptima con la técnica de inmunofluorescencia. Los anticuerpos anti-HLA de clase I anti-HLA-A2 también pueden aglutinar a los neutrófilos, por lo que su detección es factible con la técnica de GAT. (20)

- Prueba de inmunofluorescencia de glóbulos blancos (GIFT) :

La técnica de GIFT nos permite identificar los anticuerpos de especificidad anti-HNA-1, -2, -4 o 5, bien en el microscopio de fluorescencia o a través de la citometría de flujo. La menor densidad antigénica del antígeno HNA-3a hace que los anticuerpos de especificidad anti-HNA-3a den lugar en algunas ocasiones a resultados muy débiles. Por otra parte, la característica expresión de HNA-2a en forma de dos subpoblaciones de granulocitos, una que expresa el antígeno y otra en la que éste es indetectable, permite la discriminación clara de esta especificidad respecto a otras. (20)

2. GENOTIPADO (Pruebas Moleculares):

- PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa):

Se utiliza para amplificar secuencias específicas del ADN que codifican antígenos neutrofílicos. La secuenciación de estas regiones amplificadas permite identificar variaciones genéticas que corresponden a diferentes antígenos neutrofílicos.

PCR-RFLP (Polimorfismo de Longitud de Fragmentos de Restricción):

Se amplifican las regiones del ADN que contienen los genes de los antígenos neutrofílicos y luego se digieren con enzimas de restricción. Los fragmentos resultantes se separan por electroforesis, lo que permite la identificación de variaciones en los genes de antígenos neutrofílicos.

Talleres Internacionales de HNA. Dado que no se ha establecido una estrategia definitiva para determinar la nulidad de CD177 por métodos moleculares solamente, el HNA-2 se determina actualmente de forma rutinaria mediante fenotipado y no se incluye en los actuales sistemas externos de garantía de calidad.

Los métodos moleculares para el genotipado de antígenos de neutrófilos incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), los cebadores específicos de secuencia (SSP), la PCR cuantitativa en tiempo real (RT-qPCR) y la tipificación basada en secuencias de PCR (SBT)/secuenciación Sanger o una combinación de estos. Cada método se realiza utilizando ADN aislado de la persona investigada, que puede almacenarse para su análisis según sea necesario. Se ha demostrado que todos los HNA caracterizados son el resultado de uno o varios SNP que, por lo tanto, son adecuados para el genotipado de alto rendimiento mediante PCR-SSP o RT-PCR. Desafortunadamente, como la PCR-SSP solo se dirige a mutaciones conocidas, puede ser propensa a interpretaciones tanto falsas positivas como falsas

negativas. Los resultados falsos negativos pueden ser causados por cualquier mutación nueva en las ubicaciones del sitio de cebado. También se pueden observar resultados falsos positivos cuando no se detectan otras mutaciones fuera del sitio del cebador que afectan la expresión de la proteína. Del mismo modo, la RT-qPCR solo puede detectar variantes de secuencia conocidas.

3. COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE DETECCIÓN:

Para comparar los métodos de detección de antígenos de neutrófilos, es importante considerar varios aspectos clave: sensibilidad, especificidad, tiempo de ejecución, costo, complejidad técnica y aplicaciones clínicas. A continuación, se presenta una comparación de los métodos más comunes, la selección del método de detección inmunológica en el recién nacido depende de diversos factores, incluyendo sensibilidad y especificidad, tiempo de ejecución, costo, complejidad técnica y aplicaciones clínicas.

La citometría de flujo destaca por su alta sensibilidad y especificidad, siendo una herramienta avanzada en el diagnóstico de afecciones como la neutropenia aloimmune neonatal y el TRALI. Sin embargo, su complejidad técnica es alta, requiriendo equipo especializado y personal altamente capacitado, lo que repercute en un costo elevado y un tiempo de ejecución moderado.

El ensayo inmunoenzimático (ELISA) también presenta alta sensibilidad y especificidad, pero con un costo y complejidad técnica menores en comparación con la citometría de flujo. Su tiempo de ejecución varía de moderado a alto, y su principal aplicación clínica es la detección de anticuerpos contra HNA en suero.

La prueba de antiglobulina granulocítica (GIFT) posee una sensibilidad de moderada a alta y un tiempo de ejecución moderado. Su complejidad técnica es

menor que la citometría de flujo, aunque requiere un microscopio de fluorescencia y personal capacitado. Se emplea en el diagnóstico de TRALI y otras reacciones transfusionales.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ofrece la mayor sensibilidad y especificidad dentro de estas metodologías, siendo ideal para la identificación de polimorfismos genéticos implicados en respuestas inmunitarias. No obstante, su complejidad técnica y costo son elevados, y su tiempo de ejecución varía de moderado a alto.

La prueba de microcitotoxicidad se caracteriza por una sensibilidad moderada, pero es una de las técnicas más rápidas y económicas. Su baja complejidad la convierte en una opción accesible para evaluar anticuerpos que causan daño celular.

El Western Blot, aunque altamente sensible y específico, presenta desventajas significativas en términos de costo y tiempo de ejecución, siendo una técnica laboriosa que requiere equipo especializado. Se emplea para la confirmación de la presencia de anticuerpos contra antígenos específicos.

Finalmente, el crossmatch granulocítico posee una sensibilidad moderada, un tiempo de ejecución moderado y una complejidad técnica media. Su aplicación principal es la evaluación de compatibilidad entre donantes y receptores en transfusiones y trasplantes.

CAPITULO III: CONTROL INMUNOHEMATOLÓGICO EN NEUTROPENIA NEONATAL ALOINMUNE:

El control inmunohematológico en la neutropenia neonatal aloinmune es crucial para manejar adecuadamente esta condición y asegurar el bienestar del recién

nacido. La neutropenia neonatal aloinmune ocurre cuando los anticuerpos maternos atacan y destruyen los neutrófilos del bebé, lo que puede predisponer al recién nacido a infecciones graves.

El control inmunohematológico en la neutropenia neonatal aloinmune es, por lo tanto, una estrategia clave para prevenir complicaciones graves en los recién nacidos afectados. La detección temprana de anticuerpos, el monitoreo cuidadoso del recuento de neutrófilos, y el manejo oportuno y adecuado son fundamentales para asegurar un desenlace favorable en estos pacientes vulnerables.

Los neutrófilos maduros conforman la mayor cantidad de granulocitos entre el 55% al 65% del total en los recuentos sanguíneos. Su papel principal se considera la destrucción de agentes infecciosos y la fagocitosis, proceso que es independiente de la especificidad de la respuesta inmune.

El control inmunohematológico en esta condición es crucial para asegurar un manejo adecuado del recién nacido afectado. Este control involucra varias etapas críticas:

- **Detección de Anticuerpos Maternos:** El primer paso en el control inmunohematológico es la identificación de los anticuerpos antineutrófilos en la madre durante el embarazo o inmediatamente después del parto. Estos anticuerpos, dirigidos contra los antígenos de neutrófilos del feto, pueden ser detectados mediante pruebas serológicas específicas, como la citometría de flujo o el ensayo de microcitotoxicidad.
- **Monitoreo del Recién Nacido:** Una vez detectada la presencia de anticuerpos en la madre, se debe realizar un seguimiento estrecho del recuento de neutrófilos en el recién nacido. La neutropenia, definida como

un recuento anormalmente bajo de neutrófilos, puede predisponer al neonato a infecciones graves, dado el papel esencial de estas células en la defensa inmunológica.

- **Tratamiento y Manejo:** En casos de neutropenia neonatal aloinmune, el manejo puede incluir la administración de inmunoglobulina intravenosa (IVIG) para reducir la destrucción de neutrófilos mediada por anticuerpos. En situaciones graves, donde el recién nacido muestra signos de infección o tiene un recuento de neutrófilos extremadamente bajo, puede ser necesario el uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) para estimular la producción de neutrófilos.
- **Pronóstico y Seguimiento a Largo Plazo:** La mayoría de los casos de neutropenia neonatal aloinmune son transitorios y se resuelven espontáneamente a medida que los anticuerpos maternos desaparecen del sistema del recién nacido. Sin embargo, es fundamental el seguimiento a largo plazo para detectar cualquier complicación o recurrencia de la neutropenia en posteriores embarazos.

La detección temprana de la NAN es esencial para implementar intervenciones oportunas que reduzcan la morbilidad y mortalidad asociadas. Las pruebas de descarte permiten identificar la presencia de anticuerpos maternos anti-neutrófilos y evaluar la severidad de la neutropenia en el neonato. Un diagnóstico precoz facilita la monitorización estrecha del paciente y la instauración de tratamientos adecuados, como la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos o terapias antimicrobianas profilácticas.

Aunque la NAN es generalmente autolimitada y se resuelve en varias semanas, su curso puede variar. Algunos neonatos permanecen asintomáticos, mientras que otros desarrollan infecciones bacterianas leves o, en casos graves, sepsis potencialmente mortal. Por lo tanto, la identificación y el manejo temprano son fundamentales para prevenir desenlaces adversos.

Dado que la NAN es una condición poco frecuente y potencialmente grave, es imperativo que los profesionales de la salud consideren su posibilidad en neonatos con neutropenia inexplicada. La realización de pruebas de descarte específicas es crucial para garantizar un manejo clínico adecuado y mejorar el pronóstico de los recién nacidos afectados.

CAPITULO IV: IMPLICANCIA DE LOS ANTICUERPOS ANTINEUTRÓFILOS EN EL BANCO DE SANGRE Y SU RELEVANCIA CLÍNICA

En el ámbito de la medicina transfusional, el banco de sangre desempeña un papel crucial en la conservación y provisión de componentes sanguíneos para pacientes que requieren transfusiones. Dentro de este contexto, los anticuerpos antineutrófilos emergen como un factor relevante, tanto por sus implicancias en la seguridad de las transfusiones como por su potencial impacto clínico en los receptores de sangre.

(21)

Los anticuerpos antineutrófilos son inmunoglobulinas que se dirigen contra los neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco fundamental en la respuesta inmune. Estos anticuerpos pueden ser inducidos por diversas razones, como transfusiones previas, embarazo o enfermedades autoinmunes. Cuando están presentes en el donante o en

el receptor, pueden desencadenar reacciones transfusionales adversas, como la reacción febril no hemolítica, la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) y, en casos extremos, neutropenia.

En el contexto del banco de sangre, la detección de anticuerpos antineutrófilos es vital para prevenir complicaciones. La identificación de estos anticuerpos en los donantes permite seleccionar unidades de sangre seguras, reduciendo el riesgo de reacciones adversas en los pacientes. Además, en pacientes que presentan un historial de transfusiones múltiples o que han desarrollado sensibilización a través de otros mecanismos, la vigilancia y manejo de estos anticuerpos es esencial para evitar complicaciones clínicas graves.

Desde un punto de vista clínico, la presencia de anticuerpos antineutrófilos puede complicar el manejo de pacientes en situaciones críticas, como aquellos que requieren múltiples transfusiones o que se encuentran en cuidados intensivos. En estos casos, la identificación precoz y la gestión adecuada de los anticuerpos son esenciales para minimizar riesgos y optimizar los resultados clínicos.

En resumen, los anticuerpos antineutrófilos tienen una implicancia significativa en la práctica transfusional y en la seguridad del banco de sangre. Su detección y manejo adecuado son fundamentales para asegurar la seguridad de las transfusiones y para la prevención de complicaciones en los pacientes, subrayando así su relevancia clínica en la medicina moderna.

La reacción febril no hemolítica a la transfusión (FNHTR), la neutropenia aloimmune relacionada con la transfusión (TRAIN) y la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) son afecciones asociadas con la transfusión.

(22)

La reacción febril no hemolítica a la transfusión se presenta como un aumento de temperatura >1 °C, que puede causar escalofríos e hipertensión y se produce en el 1-3% de las transfusiones. (23) Esta afección puede ser el resultado de la contaminación bacteriana o de la presencia de anticuerpos contra el antígeno leucocitario humano (HLA) de clase I, clase II y/o anticuerpos anti neutrófilos humanos (HNA) en un receptor que se somete a una transfusión o en el producto sanguíneo transfundido TRALI es una complicación grave de la transfusión caracterizada por síntomas de hipoxia, disnea y edema pulmonar dentro de las seis horas posteriores a la transfusión. (24) La TRAIN es una complicación poco frecuente de la transfusión en la que los anticuerpos contra el HNA en el plasma transfundido que contiene productos sanguíneos (p. ej., plasma fresco congelado y plaquetas) afines a los antígenos de neutrófilos del receptor dan lugar a neutropenia absoluta. (25)

IV. CONCLUSIONES

- La neutropenia neonatal aloinmune (NNA) constituye una alteración hematológica de origen inmunológico, en la cual el sistema inmune materno genera anticuerpos dirigidos contra los neutrófilos fetales, ocasionando una marcada disminución de estas células en el recién nacido. Su diagnóstico reviste gran relevancia clínica, dado que los neutrófilos cumplen una función esencial en la defensa frente a infecciones bacterianas y fúngicas.
- El diagnóstico oportuno de la NNA es determinante para prevenir complicaciones infecciosas graves. La identificación temprana de la enfermedad permite la implementación de medidas preventivas y terapéuticas adecuadas, como el uso de antibióticos profilácticos o factores estimulantes de colonias hematopoyéticas, que favorecen la recuperación del recuento neutrofílico y disminuyen el riesgo de sepsis neonatal.
- Asimismo, el reconocimiento de esta condición tiene implicancias importantes en la planificación de embarazos futuros, dado el riesgo de recurrencia. Un diagnóstico certero posibilita la orientación genética y el asesoramiento a los padres, así como la adopción de estrategias preventivas en gestaciones posteriores, contribuyendo a una mejor vigilancia obstétrica y neonatal.
- En el ámbito transfusional, un diagnóstico preciso de NNA resulta esencial para garantizar la seguridad y eficacia de las transfusiones sanguíneas. La identificación de anticuerpos antigranulocíticos maternos permite seleccionar donantes compatibles y definir el momento óptimo de la transfusión, optimizando los resultados clínicos y minimizando las reacciones adversas. Este

enfoque posibilita, además, un manejo transfusional personalizado, adaptado a las necesidades específicas del neonato.

- La elección del método diagnóstico dependerá del contexto clínico y de los recursos disponibles. Las técnicas moleculares y de alta precisión, como la PCR y la citometría de flujo, ofrecen alta sensibilidad, aunque con mayores costos; mientras que métodos como ELISA y GIFT representan alternativas accesibles con adecuada sensibilidad diagnóstica. Por su parte, la microcitotoxicidad destaca por su rapidez y bajo costo, y herramientas complementarias como el Western Blot o el crossmatch granulocítico son útiles en la confirmación de anticuerpos y evaluación de compatibilidad.
- El diagnóstico de la neutropenia neonatal aloinmune es fundamental para la prevención y manejo de infecciones en el recién nacido, impactando de manera directa en su supervivencia y calidad de vida. A su vez, contribuye al fortalecimiento de la práctica transfusional segura y a la gestión informada de futuros embarazos, consolidando un enfoque integral y preventivo en el cuidado materno-neonatal.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alonso Valle A, Candelaria Gómez B, Valdés Lanza L, Alonso Valle A, Candelaria Gómez B, Valdés Lanza L. Inmunodeficiencias primarias: un reto para la inmunogenética. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. agosto de 2020 [citado 16 de noviembre de 2023];22(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962020000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
2. Browne T, Dearman RJ, Poles A. Human neutrophil antigens: Nature, clinical significance and detection. *Int J Immunogenet*. abril de 2021;48(2):145-56.
3. Reynolds S, Ainsworth L, Wan Ariffin E. The child with neutropenia. *Paediatr Child Health* [Internet]. 1 de agosto de 2023 [citado 28 de octubre de 2023];33(8):235-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751722223000872>
4. Lopes LB, Abbas SA, Moritz E, Martins JO, Chiba AK, Langhi Jr. DM, et al. Antibodies to human neutrophil antigen HNA-3b implicated in cases of neonatal alloimmune neutropenia. *Transfusion (Paris)* [Internet]. 2018 [citado 19 de noviembre de 2023];58(5):1264-70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/trf.14524>
5. Acosta J. Caracterización sociodemográfica, clínica y transfusional de pacientes politransfundidos que desarrollaron aloanticuerpos [Internet] [Thesis]. Universidad de Concepción del Uruguay -- CRR; 2020 [citado 29 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.ucu.edu.ar/xmlui/handle/522/237>

6. Guerra Vilca KY. Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes de sangre (2012 – 2022): una revisión narrativa. Univ Nac Mayor San Marcos [Internet]. 2023 [citado 29 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/19655>
7. Cattaneo A, Liguori M, Trombetta E, Ceriotti F, Pagni L, Ronchi A, et al. Neonatal alloimmune neutropenia: diagnosis and management of 31 Italian patients. *Blood Transfus* [Internet]. mayo de 2023 [citado 28 de octubre de 2023];21(3):227-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10159798/>
8. Silva MR, Carvalho V, Raposo F, Lima M, Costa M. A Case of Neonatal Alloimmune Neutropenia with an Uncommon Presentation. *J Clin Neonatol* [Internet]. septiembre de 2022 [citado 28 de octubre de 2023];11(3):172. Disponible en: https://journals.lww.com/jocn/Fulltext/2022/11030/A_Case_of_Neonatal_Alloimmune_Neutropenia_with_an.6.aspx
9. Doan J, Kottayam R, Krishnamurthy MB, Malhotra A. Neonatal alloimmune neutropaenia: Experience from an Australian paediatric health service. *J Paediatr Child Health*. mayo de 2020;56(5):757-63.
10. Abbas SA, Lopes LB, Moritz E, Martins JO, Chiba AK, Kuniishi AM, et al. Serologic and molecular studies to identify neonatal alloimmune neutropenia in a cohort of 10,000 neonates. *Br J Haematol* [Internet]. 2021 [citado 18 de diciembre de 2023];192(4):778-84. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjh.17295>

11. Noda GS, Díaz YR, Hernández AB. REACCIONES TRANSFUSIONALES ASOCIADAS A ANTICUERPOS ANTIGRANULOCÍTICOS: ASPECTOS FISIOPATOGÉNICOS Y MOLECULARES DEL DAÑO PULMONAR AGUDO TRANSFUSIONAL. 2018;
12. Collodel L, Chirico M, Cavicchioli P, Gessoni G. A rare case of congenital amegakaryocytic thrombocytopenia associated with possible neonatal alloimmune thrombocytopenia and neutropenia by anti-HLA antibodies: CAMT associated with possible NAIT and NAIN. *Blood Transfus* [Internet]. 7 de febrero de 2023 [citado 28 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://www.bloodtransfusion.it/bt/article/view/456>
13. Flesch BK, Reil A. Molecular Genetics of the Human Neutrophil Antigens. *Transfus Med Hemotherapy* [Internet]. 17 de agosto de 2018 [citado 19 de noviembre de 2023];45(5):300-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000491031>
14. Bayat B. Molecular basis of human neutrophil antigen 2 (HNA-2) expression. *ISBT Sci Ser*. 2020;15(1):77-81.
15. Stimac R, Tomicic M, Bingulac-Popovic J, Kundid R, Babic I, Hecimovic A, et al. Human neutrophil antigen-1, -3, -4, and -5 allele and genotype frequencies in the Croatian blood donor population and their clinical significance. *Transfus Clin Biol* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 6 de noviembre de 2023];30(1):111-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1246782022003147>

16. Gogri H, Parihar M, Kulkarni S, Madkaikar M, Sharma J, Gorakshakar A. Phenotyping and Genotyping of HNA: Prevalence, Risk of Alloimmunization, and HNA Incompatibilities in Indians. *Transfus Med Hemotherapy Off Organ Dtsch Ges Transfusionsmedizin Immunhamatologie*. febrero de 2023;50(1):30-8.
17. Intharanut K, Sasikarn W, Mitundee S, Nathalang O. HNA-1, -3, -4, and -5 genotyping using multiplex PCR among southern Thais: Developing continual HNA-1 null detection. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2019 [citado 19 de noviembre de 2023];33(1):e22651. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcla.22651>
18. Folques C, De Sá B, Agostinho M, Do Agro J, Martinho A, Rangel G, et al. Combined Neonatal Alloimmune Neutropenia and Thrombocytopenia in Dizygotic Twins Conceived After Oocyte Donation. *Cureus* [Internet]. 9 de marzo de 2023 [citado 28 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/140687-combined-neonatal-alloimmune-neutropenia-and-thrombocytopenia-in-dizygotic-twins-conceived-after-oocyte-donation>
19. González Ramírez K. Caracterización de los pacientes pediátricos con neutropenia crónica valorados en la Consulta Externa del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2019. *Univ Costa Rica* 2022 [Internet]. 2022 [citado 18 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/87605>

20. Inmunohematología básica y aplicada [Internet]. [citado 18 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://gciamt.org/wp-content/uploads/2020/03/inmunohematologia-basica-y-aplicada.pdf>
21. Arneith B. Neonatal Immune Incompatibilities between Newborn and Mother. *J Clin Med* [Internet]. mayo de 2020 [citado 28 de octubre de 2023];9(5):1470. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/5/1470>
22. Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, Polo JF, Anaya JM. Trampas extracelulares de neutrófilos en enfermedades autoinmunes. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 6 de noviembre de 2023];27:4-14. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-81232020000600004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
23. Nielsen KR, Bojsen SR, Masmás TN, Fjordside AL, Bæch J, Haunstrup TM, et al. Association between human leukocyte antigens (HLAs) and human neutrophil antigens (HNAs) and autoimmune neutropenia of infancy in Danish patients. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. mayo de 2021;32(4):756-61.
24. Rafaelano-Miranda A de J, Morales-Flores I, Tolentino-Sosa MI, Barbabosa-Vilchis JA, Rafaelano-Miranda A de J, Morales-Flores I, et al. Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) durante el embarazo. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. *Ginecol Obstet México* [Internet]. 2019 [citado 17 de diciembre de 2023];87(11):747-55. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0300-90412019001100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

25. Rophina M, Bhoyar RC, Imran M, Senthivel V, Divakar MK, Mishra A, et al. Genetic landscape of human neutrophil antigen variants in India from population-scale genomes. *HLA*. marzo de 2023;101(3):262-9.

ANEXOS

TABLA N° 1

Cinco sistemas HNA; los alelos y epítomos asociados descritos por el GIWP de la ISBT

Sistema	Glicoproteína/Gen	Alelo	Epítomo(s)
HNA-1 (NA1, NA2, SH)	CD16b/FCGR3B	<i>FCGR3B01</i>	HNA-1a
		<i>FCGR3B02</i>	HNA-1b, HNA-1d
		<i>FCGR3B03</i>	HNA-1b, HNA-1c
		<i>FCGR3B04</i>	HNA-1a
		<i>FCGR3B05</i>	Variante HNA-1b
		Sin glicoproteína	<i>FCGR3Bnull</i>
HNA-2 (NB1)	CD177	<i>CD177a</i>	HNA-2
		Sin glicoproteína	Sin alelo
HNA-3 (5b, 5a)	CLT2/SLC44A2	<i>SLC44A201</i>	HNA-3a
		<i>SLC44A202</i>	HNA-3b
		<i>SLC44A203</i>	Variante HNA-3a
HNA-4 (Mart)	CD11b·CD18/ITGAM	<i>ITGAM01</i>	HNA-4a
		<i>ITGAM02</i>	HNA-4b
HNA-5 (Ond)	CD11a·CD18/ITGAL	<i>ITGAL01</i>	HNA-5a
		<i>ITGAL02</i>	(HNA-5bw)

TABLA N° 2

Aloantígenos de Neutrófilos Humanos (HNA)

Sistema HNA	Antígenos	Nombre anterior	Glicoproteína (CD)	Cambio de aminoácido	Alelos	Cambio de nucleótido
HNA-1	HNA-1a	NA1	FcRIIIb (CD16b)	Arg36Leu38 Asn65Ala78 Asp82Val106	FCGR B*01	G108
						C114
						A197
						G247
						C266
						G319
	HNA-1b	NA2	FcRIIIb (CD16b)	Ser36Leu38 Ser65Ala78 Asn82Ile106	FCGR B*02	C108
						T114
						G197
						A247
						C266
						A319
HNA-1c	SH	FcRIIIb (CD16b)	Ser36Leu38 Ser65Asp78 Asn82Ile106	FCGR B*03	C108	
					T114	
					G197	
					A247	
HNA-1d		FcRIIIb (CD16b)	Ala78Asn82	FCGR B*02	A266	
					A319	
HNA-2	HNA-2	NB1	NB1 (CD177)	Ausencia proteína (fenotiponulo)	CD177 *01	Defecto en la expresión
HNA-3	HNA-3a	5b	CTL-2 (SLC44A2)	Arg154	SLC44 A2	G461
HNA-3	HNA-3b	5a	CTL-2 (SLC44A2)	Gln154	SLC44 A2	A461
HNA-4	HNA-4a	MAR T	Mac-1, CR3 o M2 (CD11b)	Arg61	ITGA M*01	G 230
HNA-5	HNA-5a	OND	LFA-1 o L2(CD11a)	Arg766	ITGAL *01	G2372

TABLA N° 3**Métodos de detección**

Método de detección:	Sensibilidad y Especificidad:	Tiempo de Ejecución:	Costo:	Complejidad Técnica:	Aplicaciones Clínicas:
Citometría de Flujo	Alta.	Moderado.	Alto.	Alta; requiere equipo especializado y personal capacitado.	Diagnóstico de neutropenia aloinmune neonatal, TRALI, y otras condiciones autoinmunes.
Enzimo inmunoensayo (ELISA)	Alta.	Moderado.	Moderado a Alto	Moderada; requiere equipo especializado, pero es más accesible que la citometría de flujo.	Detección de anticuerpos contra HNA en suero.
Antiglobulina Granulocítica (GIFT)	Moderada a Alta	Moderado.	Moderado.	Moderada; requiere un microscopio de fluorescencia y personal capacitado.	Diagnóstico de TRALI y otras reacciones relacionadas con transfusiones.
Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)	Muy Alta.	Moderado a Alto.	Alto.	Alta; requiere equipo especializado y personal capacitado.	Identificación de polimorfismos genéticos responsables de reacciones inmunitarias.
Prueba de Microcitotoxicidad	Moderada.	Rápido.	Bajo.	Baja; relativamente sencilla de realizar.	Evaluación de anticuerpos que causan daño celular.
Western Blot	Alta	Alto.	Alto.	Alta; requiere equipo especializado y personal capacitado.	Confirmación de la presencia de anticuerpos contra antígenos específicos.
Crossmatch Granulocítico	Moderada.	Moderado	Moderado	Moderada; requiere equipo especializado y personal capacitado.	Evaluación de compatibilidad entre donante y receptor en transfusiones y trasplantes.