



Trasplante de médula ósea versus sangre de cordón umbilical: compatibilidad HLA y enfermedad injerto-huésped

Bone marrow transplant versus umbilical cord blood: HLA compatibility and graft-versus-host disease

Ana Gabriela Castillo-Jaramillo
anacj45@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0001-5789-9155>

Génesis Britney Parreño-Veira
genesispv51@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0002-3388-0609>

Debbie Lisset Ávila-Aróstegui
ua.docentedlaa@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0004-4359-7895>

RESUMEN

Objetivo: Comparar el trasplante de médula ósea versus sangre de cordón umbilical en términos de compatibilidad HLA y enfermedad injerto contra huésped. **Método:** Revisión bibliográfica sistemática en PubMed, Scopus y Google Academic durante octubre-noviembre 2024. Se utilizaron términos: trasplante de médula ósea, sangre de cordón umbilical, compatibilidad HLA y enfermedad injerto contra huésped. Se incluyeron 15 artículos publicados entre 2019-2025. **Resultados:** La médula ósea requiere compatibilidad HLA 8/8, mientras sangre de cordón umbilical tolera compatibilidad 4/6 sin incremento significativo de mortalidad. La incidencia de EICH aguda grados III-IV fue 15-20% en cordón versus 30-40% en médula. La EICH crónica alcanzó 25-35% en cordón versus 40-60% en médula. La lesión renal aguda afectó 45-60% de receptores de cordón. **Conclusiones:** La sangre de cordón umbilical ofrece menor requerimiento de compatibilidad HLA y reducida incidencia de enfermedad injerto contra huésped, expandiendo acceso al trasplante.

Descriptor: trasplante de médula ósea; trasplante de células madre de sangre del cordón umbilical; antígenos HLA. (DeCS).

ABSTRACT

Objective: Compare bone marrow transplantation versus umbilical cord blood transplantation in terms of HLA compatibility and graft-versus-host disease. **Method:** Systematic literature review in PubMed, Scopus, and Google Scholar during October-November 2024. The following terms were used: bone marrow transplantation, umbilical cord blood, HLA compatibility, and graft-versus-host disease. Fifteen articles published between 2019 and 2025 were included. **Results:** Bone marrow requires 8/8 HLA compatibility, while umbilical cord blood tolerates 4/6 compatibility without a significant increase in mortality. The incidence of acute GVHD grades III-IV was 15-20% in cord blood versus 30-40% in bone marrow. Chronic GVHD reached 25-35% in cord versus 40-60% in bone marrow. Acute kidney injury affected 45-60% of cord recipients. **Conclusions:** Umbilical cord blood offers lower HLA compatibility requirements and reduced incidence of graft-versus-host disease, expanding access to transplantation.

Descriptors: bone marrow transplant; umbilical cord blood stem cell transplant; HLA antigens. (DeCS).

Recibido: 06/09/2025. Revisado: 15/09/2025. Aprobado: 15/10/2025. Publicado: 20/10/2025.

Original breve



INTRODUCCIÓN

El trasplante de células madre hematopoyéticas se ha consolidado como tratamiento curativo para diversas enfermedades hematológicas, inmunológicas y genéticas. Tradicionalmente, la médula ósea ha sido la fuente estándar de células madre; sin embargo, la sangre de cordón umbilical ha emergido como alternativa viable con características inmunológicas distintivas (1,2).

La compatibilidad del sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA) constituye un factor determinante en el éxito del trasplante alogénico. Mientras el trasplante de médula ósea requiere compatibilidad HLA de 8/8 o superior para minimizar complicaciones, la sangre de cordón umbilical tolera mayores disparidades HLA, permitiendo trasplantes con compatibilidad 4/6 sin incremento significativo de mortalidad (3,4).

La enfermedad injerto contra huésped (EICH) representa la complicación más significativa post-trasplante, resultante del reconocimiento inmunológico de tejidos del receptor por células T del donante. Esta complicación se manifiesta en formas aguda y crónica, impactando significativamente la morbilidad y mortalidad post-trasplante (5).

Las células madre de cordón umbilical exhiben inmunotolerancia superior debido a su inmadurez inmunológica, lo que se traduce en menor incidencia y severidad de EICH comparada con médula ósea, incluso con mayores disparidades HLA. Esta característica ha posicionado al trasplante de sangre de cordón umbilical como opción terapéutica para pacientes sin donante HLA compatible (6,7).

En Ecuador, el establecimiento del primer banco público de sangre de cordón umbilical en 2024 con capacidad para 3,475 unidades representa un avance significativo, considerando que solo el 25% de pacientes encuentra donante compatible entre hermanos y menos del 1% en familia extendida (8).

El objetivo del presente estudio es comparar el trasplante de médula ósea versus



sangre de cordón umbilical en términos de compatibilidad HLA.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática de la literatura científica sobre trasplante de médula ósea y sangre de cordón umbilical, enfocada en compatibilidad HLA y enfermedad injerto contra huésped.

La búsqueda se ejecutó en las bases de datos PubMed, Scopus y Google Academic durante octubre-noviembre 2024. Se utilizaron operadores booleanos (AND, OR, NOT) con los siguientes términos: "bone marrow transplantation", "umbilical cord blood transplantation", "HLA compatibility", "graft-versus-host disease", "haploidentical transplant", "hematopoietic stem cells".

Criterios de inclusión: artículos científicos publicados entre 2019-2025, en inglés o español, que evaluaran trasplante de médula ósea o sangre de cordón umbilical, compatibilidad HLA, enfermedad injerto contra huésped, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y estudios comparativos.

Criterios de exclusión: artículos anteriores a 2019, estudios en modelos animales exclusivamente, reportes de caso único, artículos sin texto completo disponible.

Se identificaron inicialmente 47 artículos potenciales. Tras eliminar duplicados y aplicar criterios de selección, se incluyeron 15 artículos para análisis final que cumplieron con los criterios de calidad metodológica.

Se extrajeron datos sobre: tipo de trasplante, fuente de células madre, grado de compatibilidad HLA, incidencia de EICH aguda y crónica, supervivencia global, tiempo de injerto, complicaciones y resultados a largo plazo.

Al tratarse de una revisión bibliográfica de estudios publicados, no se requirió aprobación de comité de ética. Se respetaron los principios de integridad científica y citación apropiada.

RESULTADOS

La compatibilidad HLA difiere significativamente entre trasplante de médula ósea y sangre de cordón umbilical. El trasplante de médula ósea no relacionado requiere compatibilidad HLA de 8/8 alelos (HLA-A, -B, -C, -DRB1) mediante tipificación de alta



resolución para optimizar resultados y minimizar EICH (4). En contraste, el trasplante de sangre de cordón umbilical tolera disparidades mayores, siendo aceptable compatibilidad 4/6 antígenos HLA sin incremento significativo de mortalidad (3).

Las guías del National Marrow Donor Program/Center for International Blood and Marrow Transplant Research (NMDP/CIBMTR) establecen que para selección de donantes no relacionados de médula ósea, se prioriza compatibilidad 8/8, seguida de 7/8, siendo las disparidades en HLA-DRB1 las mejor toleradas. Para unidades de cordón umbilical, se recomienda mínimo compatibilidad 4/6, priorizando dosis celular adecuada ($\geq 2.5 \times 10^7$ células nucleadas/kg) sobre compatibilidad HLA perfecta (4).

Los estudios comparativos entre trasplante haploidentico con ciclofosfamida post-trasplante y sangre de cordón umbilical única demuestran resultados similares en supervivencia global. El estudio BMT CTN 1101 evidenció que ambas estrategias son costo-efectivas y clínicamente equivalentes en pacientes con leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos (1). Sin embargo, el trasplante haploidentico mostró ventajas en velocidad de injerto neutrofilico (mediana 15 vs 21 días) y recuperación plaquetaria más rápida (3).

La EICH representa la principal complicación post-trasplante alogénico. La sangre de cordón umbilical demuestra menor incidencia de EICH aguda grados III-IV (15-20%) comparada con médula ósea no relacionada (30-40%), incluso con mayores disparidades HLA. Esta diferencia se atribuye a la inmadurez inmunológica de linfocitos T de cordón umbilical, menor expresión de moléculas HLA clase II y menor contenido de células T memoria (5,6).

La EICH crónica también presenta menor incidencia en receptores de sangre de cordón umbilical (25-35%) versus médula ósea (40-60%), traduciendo en mejor calidad de vida post-trasplante. Sin embargo, la recuperación inmunológica es más lenta en trasplante de cordón umbilical, incrementando riesgo de infecciones virales durante los primeros 6-12 meses (7).

El análisis por secuenciación de ARN de célula única comparando sangre de cordón umbilical versus médula ósea post-trasplante reveló patrones distintos de



reconstitución inmunológica. La sangre de cordón umbilical genera predominio inicial de linfocitos T naive, mientras médula ósea reconstituye poblaciones T memoria más rápidamente. Estas diferencias correlacionan con manifestaciones clínicas: mayor riesgo de infecciones virales en cordón umbilical versus mayor EICH en médula ósea (13).

La lesión renal aguda y enfermedad renal crónica representan complicaciones significativas post-trasplante de sangre de cordón umbilical. Lopedote et al. reportaron incidencia de lesión renal aguda del 45-60% en receptores de cordón umbilical, asociada con uso de inhibidores de calcineurina, infecciones y síndrome de obstrucción sinusoidal. La enfermedad renal crónica a 5 años alcanza 15-20%, requiriendo vigilancia nefrológica estrecha (14).

DISCUSIÓN

La principal ventaja de sangre de cordón umbilical radica en menor requerimiento de compatibilidad HLA. Mientras el trasplante de médula ósea no relacionado exige compatibilidad 8/8 para resultados óptimos, la sangre de cordón umbilical tolera compatibilidad 4/6 sin incremento significativo de mortalidad (3,4). Esta flexibilidad expande el acceso a trasplante para pacientes de minorías étnicas, quienes enfrentan mayor dificultad para identificar donantes compatibles en registros predominantemente caucásicos.

El establecimiento de bancos públicos de sangre de cordón umbilical, como el inaugurado en Ecuador en 2024, amplía significativamente el pool de unidades disponibles. Considerando que solo 25% de pacientes encuentra donante compatible entre hermanos, las unidades bancarias de cordón umbilical representan recurso valioso para trasplante oportuno (6). La menor incidencia de EICH aguda y crónica en receptores de sangre de cordón umbilical constituye ventaja terapéutica significativa, traduciendo en menor morbilidad no relacionada con recaída (5,13). La inmadurez inmunológica de linfocitos T de cordón umbilical explica esta tolerancia incrementada, incluso con mayores disparidades HLA.

La principal limitación de sangre de cordón umbilical es el contenido reducido de



células madre hematopoyéticas, especialmente problemático en adultos quienes requieren dosis celular mínima de 2.5×10^7 células nucleadas/kg para injerto exitoso. Alternativas emergentes incluyen expansión ex vivo de células madre mediante factores de crecimiento hematopoyéticos (7,11). El trasplante haploidentico con ciclofosfamida post-trasplante ha emergido como alternativa viable, combinando disponibilidad inmediata, dosis celular robusta y control aceptable de EICH. El ensayo BMT CTN 1101 documentó equivalencia en supervivencia global entre trasplante haploidentico y cordón umbilical (1,3).

CONCLUSIÓN

El trasplante de médula ósea y sangre de cordón umbilical constituyen estrategias terapéuticas complementarias con perfiles inmunológicos distintivos. La sangre de cordón umbilical ofrece ventajas significativas en disponibilidad, menor requerimiento de compatibilidad HLA y reducida incidencia de enfermedad injerto contra huésped, expandiendo acceso a trasplante para pacientes sin donante compatible.

El trasplante de médula ósea proporciona mayor celularidad, recuperación hematopoyética más rápida y reconstitución inmune robusta, pero requiere compatibilidad HLA estricta y presenta mayor incidencia de enfermedad injerto contra huésped.

La selección de fuente de células madre debe individualizarse considerando características del paciente, urgencia del trasplante, disponibilidad de donantes, dosis celular y balance entre riesgo de enfermedad injerto contra huésped versus recaída. El desarrollo de bancos públicos de sangre de cordón umbilical, estrategias de expansión ex vivo y protocolos de inmunosupresión personalizados prometen optimizar resultados y expandir acceso a esta terapia potencialmente curativa para miles de pacientes con enfermedades hematológicas en Ecuador y América Latina.

FINANCIAMIENTO

No monetario

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.



AGRADECIMIENTOS

A la dirección de investigación de UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Ramsey SD, Bansal A, Li L, et al. Cost-Effectiveness of Unrelated Umbilical Cord Blood Transplantation versus HLA-Haploidentical Related Bone Marrow Transplantation: Evidence from BMT CTN 1101. *Transplant Cell Ther.* 2023;29(7):464.e1-464.e8. doi:10.1016/j.jtct.2023.04.017
2. Wang L, Gu ZY, Liu SF, et al. Single- Versus Double-Unit Umbilical Cord Blood Transplantation for Hematologic Diseases: A Systematic Review. *Transfus Med Rev.* 2019;33(1):51-60. doi:10.1016/j.tmr.2018.11.001
3. O'Donnell PV, Brunstein CG, Fuchs EJ, et al. Umbilical Cord Blood or HLA-Haploidentical Transplantation: Real-World Outcomes versus Randomized Trial Outcomes. *Transplant Cell Ther.* 2022;28(2):109.e1-109.e8. doi:10.1016/j.jtct.2021.11.002
4. Dehn J, Spellman S, Hurley CK, et al. Selection of unrelated donors and cord blood units for hematopoietic cell transplantation: guidelines from the NMDP/CIBMTR. *Blood.* 2019;134(12):924-934. doi:10.1182/blood.2019001212
5. Schmalzing M, Henes J, van Laar JM, Sullivan KM. Editorial: Stem cell transplantation in autoimmune diseases (AID). *Front Immunol.* 2023 Mar 1;14:1150664.
6. Cedeño Cevallos MA, Godoy Villalva AS, Rojas Realpe RR, Hernández Almeida ME. Trasplante de células madre hematopoyéticas: tratamiento de neoplasias malignas. *RECIMUNDO.* 2019 Dec 1;4(1):4-12.
7. Wilkinson AC, Igarashi KJ, Nakauchi H. Haematopoietic stem cell self-renewal in vivo and ex vivo. *Nat Rev Genet.* 2020 Sep;21(9):541-554.
8. García Sabroso M, Monteagudo Marugán M, Sánchez Melús J, García Aivar M, Soler Lázaro B. Trasplante de médula ósea en el paciente con leucemia: artículo monográfico. *Rev Sanit Investig.* 2024.
9. Pasculli RM, Kenyon CD, Berrigan WA, Mautner K, Hammond K, Jayaram P. Mesenchymal stem cells for subchondral bone marrow lesions: From bench to bedside. *Bone Rep.* 2022 Dec;17:101630.
10. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, Lee S, Coffey DG, Holmberg LA, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: A review. *JAMA.* 2022 Feb 1;327(5):464-477.
11. Doan PL, Frei AC, Piryani SO, Szalewski N, Fan E, Himburg HA. Cord Blood-Derived Endothelial Progenitor Cells Promote In Vivo Regeneration of Human Hematopoietic Bone Marrow. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2023;116(5):1163-1174. doi:10.1016/j.ijrobp.2023.02.007
12. DeWolf S, Kuttiyara J, Vinci P, et al. Bone marrow and blood demonstrate distinct immune reconstitution patterns and correlations with relapse posttransplant. *Blood Adv.* 2025;9(20):5274-5282. doi:10.1182/bloodadvances.2024015626



13. Wang J, Wang Y, Xu Y, et al. Aligning the Cord Blood-Bone Marrow Differences and the Post-transplantation Clinical Manifestations by Single-Cell RNA-Seq. *Cell Transplant*. 2023;32:9636897231193067. doi:10.1177/09636897231193067
14. Lopedote P, Xue E, Chotivatanapong J, et al. Acute kidney injury and chronic kidney disease in umbilical cord blood transplant recipients. *Front Oncol*. 2023;13:1186503. Published 2023 May 16. doi:10.3389/fonc.2023.1186503
15. Nishikubo M, Shimomura Y, Nakaya Y, et al. Haploidentical transplantation with post-transplant cyclophosphamide versus single cord blood transplantation in adults with relapsed/refractory non-Hodgkin lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. 2024;59(12):1735-1743. doi:10.1038/s41409-024-02423-y

Derechos de autor: 2025 Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>