



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
Facultad de Enfermería de Valladolid



Curso 2020-2021

**Trabajo de Fin de Grado**

**ELABORACIÓN DE UN ATLAS DE  
IMÁGENES HISTOLÓGICAS PARA LA  
DOCENCIA DE LA BIOLOGÍA EN EL  
GRADO DE ENFERMERÍA.  
SANGRE Y HEMATOPOYESIS**

**Paula Gómez Yagüe**

**Tutor/a: Francisco Javier Agudo Bernal**

**Cotutor/a: Dra. Patricia Gallego Muñoz**

## RESUMEN

La sangre es un tipo especializado de tejido conjuntivo formado por células presentes en una sustancia líquida conocida como plasma. Por su parte, la médula ósea es un tejido muy vascularizado que se encuentra en las cavidades medulares de los huesos y está formado por un compartimento vascular y otro hematopoyético o formador de sangre. En consecuencia, la hematopoyesis consiste en la creación, desarrollo y maduración de las células de la sangre.

Para la clasificación y el desarrollo de los conceptos más generales de la histología de la sangre y la hematopoyesis se realiza una recopilación de imágenes mediante la realización de un atlas histológico. En él se utiliza la microscopía, óptica y electrónica, para estudiar la histología de las células y los cambios morfológicos que sufren. Con el desarrollo de éste se pretende facilitar el estudio a los alumnos que cursan la asignatura de biología en el grado de Enfermería en la Universidad de Valladolid.

Palabras clave: sangre, médula ósea, hematopoyesis, microscopía, atlas.

## ABSTRACT

Blood is a specialized type of connective tissue made up of cells in a liquid substance known as plasma. For its part, the bone marrow is a highly vascularized tissue that is found in the bone marrow cavities and consists of a vascular compartment and another hematopoietic or blood-forming compartment. Consequently, haematopoiesis is therefore the consists of the creation, development, and maturation of the blood-forming cells-forming elements cell elements.

For the classification and development of the more general concepts of blood histology and haematopoiesis, a collection of images is performed by performing a histological atlas. Light and electron microscopy is used to study the histology of cells and the morphological changes they undergo. The aim of this project is development of this histological atlas is intended to facilitate the study of the subject biology on the Nursing degree students at the degree of Nursing at the University of Valladolid

Keywords: blood, haematopoiesis, bone marrow, microscopy, atlas

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción.....	Pág. 1-2
2. Objetivos.....	Pág. 3-4
3. Metodología.....	Pág. 5
4. Material y métodos.....	Pág. 6-8
5. Desarrollo del tema.....	Pág. 10-27
6. Conclusiones.....	Pág. 28
7. Bibliografía.....	Pág. 29-30
8. Anexos.....	Pág 31

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

1. Figura 1: Eritrocitos.....	Pág. 10
2. Figura 2: Anemia falciforme.....	Pág. 11
3. Figura 3: Neutrófilos.....	Pág. 12
4. Figura 4: Ultraestructura de los neutrófilos.....	Pág. 13
5. Figura 5: Eosinófilo.....	Pág. 14
6. Figura 6: Basófilo.....	Pág. 15
7. Figura 7: Linfocito.....	Pág. 17
8. Figura 8: Monocito.....	Pág. 18
9. Figura 9: Plaquetas.....	Pág. 19
10. Figura 10: Ultraestructura de las plaquetas.....	Pág. 20
11. Figura 11: Proeritroblasto.....	Pág. 23
12. Figura 12: Eritroblasto.....	Pág. 23
13. Figura 13: Eritroblasto policromatófilo.....	Pág. 24
14. Figura 14: Eritroblasto ortocromatófilo.....	Pág. 24
15. Figura 15: Reticulocitos.....	Pág. 24
16. Figura 16: Eritrocito.....	Pág. 24
17. Figura 17: Mieloblasto.....	Pág. 25
18. Figura 18: Promielocito.....	Pág. 26
19. Figura 19: Mielocito.....	Pág. 26
20. Figura 20: Metamielocito.....	Pág. 26
21. Figura 21: Célula en banda.....	Pág. 26
22. Figura 22: Neutrófilo.....	Pág. 26

## INTRODUCCIÓN

---

La histología se define como la parte de la medicina que se ocupa del estudio de los distintos tejidos del organismo. Los tejidos son agrupaciones de células con una diferenciación similar y de las sustancias intercelulares. Actualmente se pueden diferenciar cuatro tipos de tejidos básicos: epitelial, conjuntivo (donde se incluyen los tejidos de sostén), muscular y nervioso. Los órganos del cuerpo están formados por variantes específicas de estos tejidos.

Esta ciencia surge de la necesidad de analizar e investigar la estructura funcional de los seres vivos a escala microscópica. Hoy en día la histología es una ciencia necesaria para el entendimiento del organismo y su funcionamiento, por eso, es una disciplina fundamental en los diferentes planes de estudio de las carreras de las Ciencias de la Salud. (4, 13)

El estudio de la histología se lleva a cabo mediante la microscopía. Es por ello que esta ciencia no pudo evolucionar hasta que Marcello Malpighi (1628-1694), considerado el padre de la histología, estudió diferentes tejidos utilizando por primera vez el microscopio, que había sido inventado anteriormente en el siglo XVI por Zaccharias Janssen. Al mismo tiempo, Robert Hooke, utilizando también el microscopio conseguiría demostrar la existencia de células por primera vez.(4)

La evolución de este instrumento, ha permitido aumentar los conocimientos que poseemos sobre las células. Los microscopios posibilitan el estudio detallado de células, tejidos y órganos ya que aumentan la capacidad de resolución óptica. Para el estudio de los tejidos se emplean dos tipos de microscopía: óptica y electrónica. (13)

La microscopía óptica hace referencia a la utilización de cualquier tipo de microscopio que emplee luz visible para atravesar las muestras y poder analizarlas gracias a un sistema de lentes de vidrio. Por otra parte, el microscopio electrónico emplea un haz de electrones, en vez de luz, que se mueven en forma de ondas. La capacidad de resolución de este último es mucho más elevada, por lo tanto, se utilizan para analizar estructuras excesivamente pequeñas. Las imágenes que se crean con este microscopio son en blanco y negro, pero se les puede añadir color posteriormente de manera digital. El microscopio electrónico, a diferencia del óptico, emplea lentes electromagnéticas. (20)

La recogida de imágenes obtenidas mediante microscopio y las diversas técnicas de preparación histológica nos permiten recopilar información y reflejarla en los conocidos como atlas de histología descriptiva o atlas histológicos. (20)

En la actualidad, toda esta información se ha digitalizado gracias a las nuevas tecnologías favoreciendo el acceso rápido y cómodo a una ingente cantidad de datos, que pueden ser utilizados en multitud de campos de las ciencias de la salud. Por ejemplo, la Universidad de Michigan, realiza una clasificación histológica en su página web que nos permite realizar un viaje fotográfico por los apartados más relevantes de los tejidos del organismo. (3)

Este atlas pretende facilitar el aprendizaje a los alumnos de la facultad de Enfermería de la Universidad de Valladolid, ayudándoles en la distinción, reconocimiento e interpretación de los distintos modelos histológicos. Concretamente en este atlas, se recopilará y desarrollará información sobre la sangre y la hematopoyesis.

Hoy en día se sabe que la sangre es un tipo de tejido conjuntivo especializado formado por células que viajan en un líquido denominado plasma. Sin embargo, en cada época de la historia, el ser humano ha dado su propia explicación y ha ido aportando diferentes descubrimientos que, al unificarse, han favorecido el entendimiento de los procesos fisiológicos de este tejido. Desde la Antigüedad, donde era considerada uno de los cuatro humores básicos que formaban la materia viva; pasando por el siglo XVII, donde se la describe como un conjunto de fluidos y partículas movidos por el corazón; hasta llegar a nuestros días en los cuales la existencia de instrumentos de análisis cada vez más avanzados han originado numerosas especialidades que se encargan del estudio de la sangre, como la hematología. (9)

Por otra parte, también se van a recoger en este atlas imágenes y explicaciones sobre la hematopoyesis, que es el procedimiento de formación, desarrollo y maduración de los elementos formes de la sangre. Este proceso sucede principalmente en la médula ósea que es un órgano muy vascularizado que se encuentra en las cavidades medulares de los huesos.

## OBJETIVOS

---

El objetivo principal de este trabajo es ofrecer a los alumnos del Grado de Enfermería de la Universidad de Valladolid el material y la información necesaria para su aprendizaje dentro de la sección de histología de la asignatura de Biología. En este caso concretamente, se ofrece un estudio que engloba la sangre y la hematopoyesis.

Para lograr ese objetivo principal, uno de los objetivos específicos es analizar, esclarecer y favorecer el estudio de la terminología relacionada con la asignatura. El trabajo tiene como finalidad la docencia, por lo cual, la información recogida en él debe ser clara y fácil de entender; ya que ésta estará destinada fundamentalmente a los alumnos del primer curso del grado, aunque también puede ser utilizada por otros cursos e incluso profesionales.

Los contenidos incluidos en este atlas no solo tienen como objetivo desarrollar conceptos teóricos relacionados con la asignatura; si no también, servir como material de consulta para ampliar contenidos, tanto teóricos como en forma de imágenes, que no hayan sido explicados con detalle en las clases magistrales. El alumno puede recurrir a él cuando le surja alguna duda o bien cuando quiera ampliar información.

Otro de los objetivos que se pretende al realizar un atlas que incluye imágenes provenientes de bases de datos online es comprender la importancia que tiene hoy en día la microscopía virtual, ya que ésta nos ofrece multitud de ventajas como puede ser que para la visualización de imágenes, tanto de microscopía de luz como microscopía electrónica, no es necesario que la persona se encuentre físicamente en el laboratorio, si no que puede visualizarlas desde un ordenador que esté conectado a esas bases de datos. Otra ventaja es que no necesitamos realizar tantas preparaciones histológicas, ya que una misma puede ser visualizada infinitas veces, por consiguiente, la microscopía virtual favorece la utilización de preparaciones provenientes de seres humanos. Además, en caso de necesitar una segunda opinión relativa a la muestra que quieres analizar, puedes compartir la información de manera rápida y precisa.

Por último, este atlas tiene como objetivo contribuir con el protocolo de seguridad COVID 19 establecido por la universidad, acercando al alumnado los contenidos de la asignatura empleando la microscopía virtual.

## METODOLOGÍA

---

La realización de este trabajo está orientada a la recogida y organización de información que va a ser destinada al ámbito docente. En consecuencia, la clase de trabajo académico que va a predominar a lo largo de éste será una investigación educativa, en la cual predomina el lenguaje técnico que evite confusiones en el lector. También es importante destacar que todo el trabajo está fundamentado en investigaciones empíricas con una base científica sólida.

Al ser un estudio en el que se busca recopilar conceptos más genéricos en la histología de la sangre, la bibliografía empleada ha sido conseguida a través de libros científicos proporcionados por el tutor del trabajo y otras fuentes consultadas personalmente en la biblioteca universitaria. También se han consultado otras bases de datos a través de internet como Scielo (Scientific Electronic Library Online).

Mucha información, sobre todo la relacionada con las imágenes del atlas, ha sido conseguida en páginas webs: sección de histología de la Universidad de Michigan, apartado de histología de la Universidad de Yale y sección de histología de la sangre periférica y hematopoyesis del Histology Guide.

## MATERIAL Y MÉTODOS

---

Las muestras empleadas para la elaboración del trabajo pertenecen a secciones de tejido humano, en este caso de sangre y médula ósea.

Podemos definir una extensión sanguínea o frotis de sangre como una fina capa de sangre extendida en un portaobjetos, de manera que las células sanguíneas queden colocadas formando una fina película. El objetivo de una extensión sanguínea es poder observar las diferentes células al microscopio. (8,14)

Para poder analizar un frotis sanguíneo de manera correcta es preciso teñirlo. Los colorantes más utilizados en la mayor parte de laboratorios tienen como base el de Romanowsky, que está formado principalmente por una mezcla de eosina (colorante ácido) y azul de metileno (colorante básico). También se le han añadido derivados por oxidación del azul de metileno, denominados azures, que son los causantes del color rojo y púrpura de algunas estructuras. (14)

El azul de metileno y la eosina son productos muy sensibles a los cambios de pH que tienen las diferentes estructuras celulares, por lo tanto, las que tienen propiedades ácidas fijan fundamentalmente el azul de metileno; y las que tienen propiedades básicas, fijan la eosina. En consecuencia, los componentes basófilos se colorean de azul y las estructuras acidófilas, de rosa. (14)

En el grupo de colorante de tipo Romanowsky, los más empleados son el de Giemsa y el de Wright, entre otros.

- Tinción de Wright: (14) de carácter policromático porque genera varios colores. Esta tinción se realiza mediante la aplicación de una solución de alcohol metílico de un colorante básico (azul de metileno) y uno ácido (eosina). El alcohol actúa como fijador del frotis sanguíneo al portaobjetos; y el amortiguador, que es una solución tamponada, conserva el pH del colorante y ayuda a la absorción de la mezcla por las diferentes estructuras celulares.

Materiales: colorante de Wright (para 100 ml se necesitan 0.3 g de colorante de Wright, 97 ml de metanol y 3 ml de glicerol), solución amortiguadora tamponada (un litro de agua destilada en el que se incluyen 3.76 g de hidrofosfato disódico y 2.10 g de fosfato de potasio dihidrogenado).

Método:

1. Colocar la extensión de sangre sobre sobre una rejilla de tinción horizontal.
  2. Cubrir el frotis con la solución de colorante de Wright (unas 15 gotas).
  3. Dejar reposar durante unos minutos y luego agregar el doble de volumen de agua destilada (o en lugar de agua, 1/6 de disolución tampón). A continuación, debería observarse un brillo metálico en la solución antes de pasar al paso número 4. Dejar que el agua o la mezcla tampón permanezca en el portaobjetos durante dos minutos.
  4. Escurrir y enjuagar la muestra con tampón diluido o agua destilada hasta que las porciones más delgadas de la extensión de sangre se vuelvan rosadas.
  5. Dejar secar al aire libre y posteriormente observarlo al microscopio.
- Tinción de Giemsa: (7,14) es el segundo método de coloración más usado después de la tinción de Wright. Probablemente sea la mejor modificación de colorantes para identificar parásitos en la sangre. Ofrece excelentes resultados en la tinción cotidiana de frotis sanguíneos. Antes de utilizar este colorante para teñir, se debe fijar primero la muestra utilizando metanol absoluto durante al menos, tres minutos (siempre que la preparación no incluya metanol). Este colorante no debe emplearse de forma directa, por lo tanto, tenemos que diluirlo en solución amortiguadora con una proporción de 1/10 o 1/20, siendo el tiempo de coloración de 10 o 20 minutos respectivamente.

Para conseguir muestras de médula ósea y estudiarlas se emplean extensiones y biopsias por trépano (para elaborar cortes de médula ósea). El lugar idóneo para realizar la aspiración y las biopsias con trépano estaría situado en la cresta ilíaca posterior, pero también serían válidos el esternón y la tibia. Se empieza introduciendo una aguja en la médula para aspirar una parte de líquido con una jeringa que posteriormente se colocará en un portaobjetos. Luego, se procede a su fijación y su tinción para lo que se utiliza el método de tinción conocido como Hematoxilina-Eosina, aunque también pueden utilizarse las coloraciones

policrómicas para la sangre. Pueden llevarse a cabo varias extensiones finas utilizando una pequeña cantidad de médula. (14,16)

La utilización de las extensiones nos permite analizar con detalle las células, comprobar el nivel de maduración de las células hematopoyéticas, establecer la fórmula leucocitaria y analizar la relación existente entre células mieloides (leucocitos) y células eritroides (eritrocitos). Además, gracias a las extensiones podemos detectar anemias, leucemias y mielomas. Otra ventaja que presentan es la capacidad de conservación de células individuales, permitiéndonos identificar cambios sutiles en las formas celulares y la infiltración por células malignas. (14,16)

Por otra parte, la biopsia con trépano se realiza mediante un corte en la porción sólida de la médula ósea, incluyendo parte del hueso trabecular. Para ello se utiliza una aguja cortante de calibre elevado. Posteriormente se emplea formol para fijar la muestra, se procede a su descalcificación, se corta y se tiñe. Aunque estos cortes tienen menor utilidad para distinguir detalles celulares que las extensiones, nos permiten tener una imagen global de la médula ósea y de su estructura normal. También son útiles para calcular de manera estimada la celularidad de la médula ósea, que es un marcador de la proporción que hay entre las células hematopoyéticas y los adipocitos. (16)

### I. SANGRE PERIFÉRICA

La sangre es un tipo de tejido conjuntivo especializado compuesto por células, fragmentos celulares y un líquido llamado plasma. Los elementos celulares o elementos formes de la sangre componen aproximadamente el 45% del volumen sanguíneo en el adulto y el 55% restante corresponde al plasma. (1)

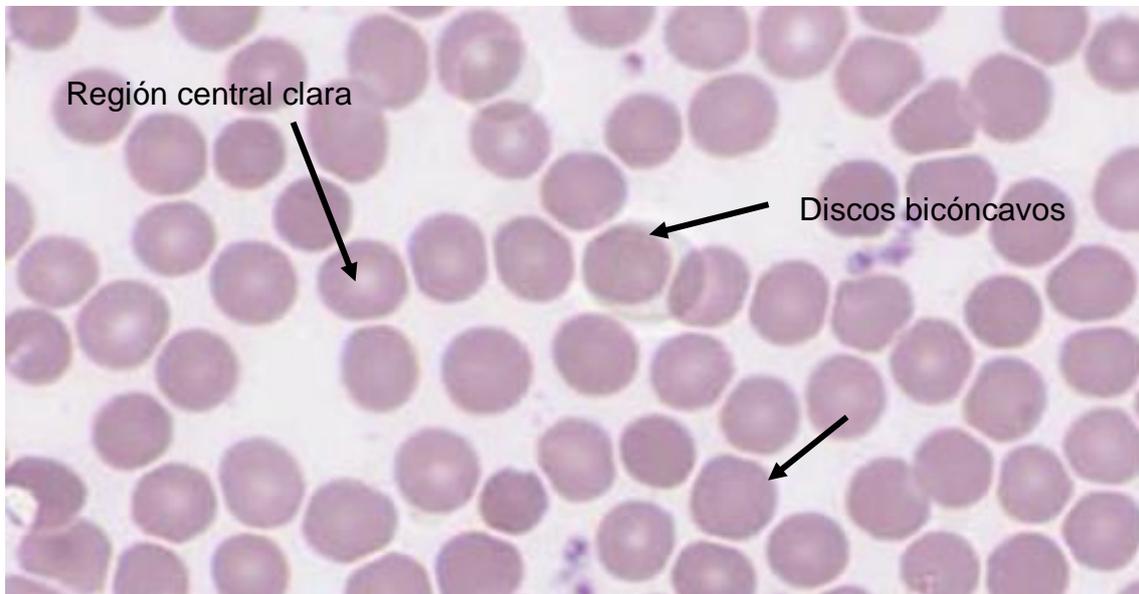
Dentro de los elementos formes de la sangre encontramos:

- Eritrocitos, hematíes o glóbulos rojos.
- Leucocitos o glóbulos blancos, subdivididos en:
  - Granulocitos
    - Neutrófilos
    - Eosinófilos
    - Basófilos
  - Agranulocitos
    - Linfocitos
    - Monocitos
- Plaquetas o trombocitos.

#### 1. ERITROCITOS (11,16,17)

Los eritrocitos (figura 1), también llamados glóbulos rojos o hematíes, son los elementos formes más numerosos de la sangre. Tienen forma de disco bicóncavo de 7,5  $\mu\text{m}$  de diámetro, carecen de núcleo y son muy flexibles y maleables ya que tienen que ser capaces de pasar por la luz de los capilares. Presentan un promedio de vida de 120 días. El número de eritrocitos por  $\text{mm}^3$  de sangre es aproximadamente de  $5 \times 10^6$  en hombres y de  $4,5 \times 10^6$  en mujeres. Hasta la 7<sup>a</sup> semana de gestación, son nucleados; pero después los eritrocitos pierden su núcleo y casi todos sus orgánulos (excepto el citoesqueleto) durante las últimas etapas de la eritropoyesis en la médula ósea. En la realización de una extensión de sangre convencional, se puede observar una zona pálida central rodeada de una periférica oscura. Su forma bicóncava les otorga una gran superficie favoreciendo sus funciones principales que son: transportar  $\text{O}_2$  de los pulmones a los tejidos y  $\text{CO}_2$  de los tejidos a los pulmones.

La hemoglobina es la proteína encargada de transportar el hierro en los eritrocitos, otorgándoles su característico color rojo. Ésta se une al  $O_2$  para transportarlo. Los valores normales de hemoglobina en sangre son de 14 -18g/dl en hombres y de 12 -16 g/dl en mujeres.



**Figura 1:** Eritrocitos, frotis de sangre, sangre periférica, 1250X, tinción de Giemsa. (3)

**Apunte clínico:** La **anemia** es la insuficiencia de eritrocitos o de hemoglobina. Para diagnosticarla es necesario conocer el número de eritrocitos en la sangre periférica, establecer la concentración de hemoglobina y estudiar la morfología de los eritrocitos. Existen muchos tipos de anemia, entre ellos se encuentra la **anemia drepanocítica**, o de células falciformes, (figura 2) que es un trastorno autosómico recesivo que se produce debido a una mutación puntual del gen que codifica la hemoglobina. Aparece en algunas personas pertenecientes a las regiones tropicales y subtropicales de África. Los individuos con dos copias del gen presentan un defecto en la síntesis de la cadena de la globina  $\beta$  de la hemoglobina, dando lugar a una hemoglobina S que ocasiona una deformación de los eritrocitos. En lugar de ser discos bicóncavos, toman una forma falciforme (de media luna), transportan menos  $O_2$ , son frágiles y les cuesta circular por capilares de menor tamaño. Según la gravedad, los síntomas pueden ir de leves

a graves. El tratamiento está dirigido a aliviar los síntomas y en algunos casos se pueden realizar trasplantes de médula ósea. (16,21)



**Figura 2:** Anemia falciforme, frotis de sangre, sangre periférica, 1250X, tinción de Giemsa. (19)

## 2. LEUCOCITOS (8,16)

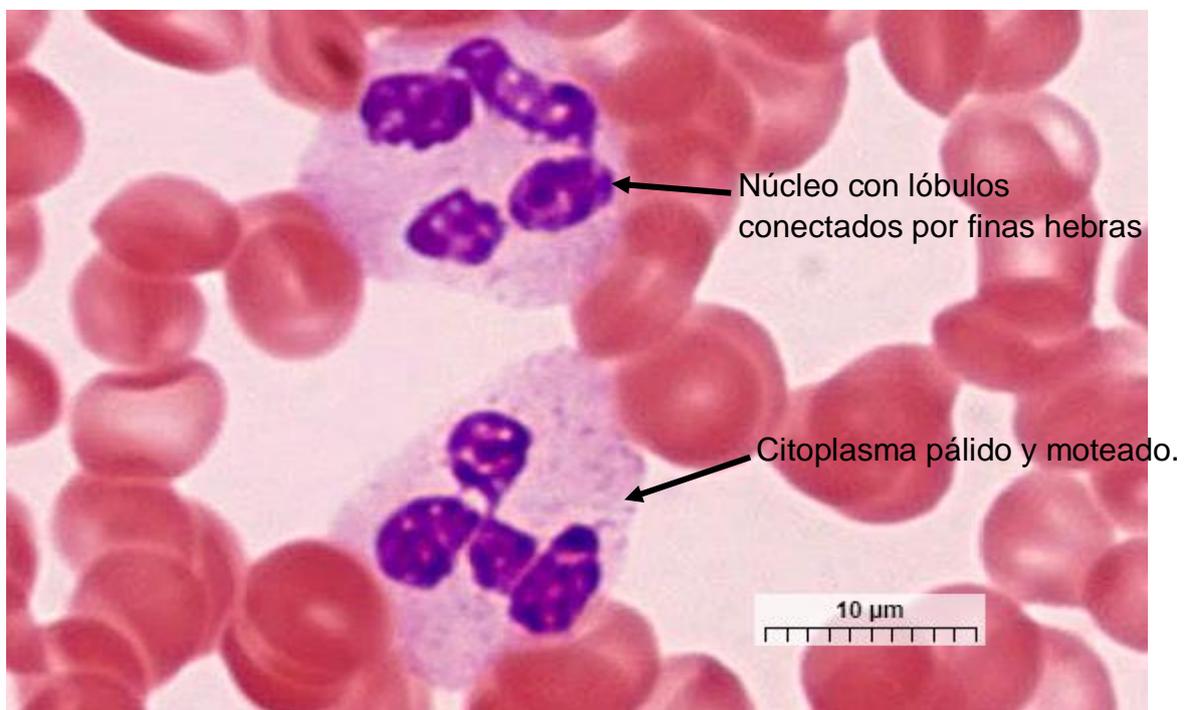
Los leucocitos, que también reciben el nombre de glóbulos blancos, se presentan en la sangre en cantidades de 6.500 a 10.000 por milímetro cúbico. A diferencia de los eritrocitos, desarrollan sus funciones fuera del sistema circulatorio, pero utilizan este para transportarse a través de él. Al llegar a su destino, atraviesan las células endoteliales de los vasos sanguíneos (proceso que se conoce como diapedesis), entran en el tejido conjuntivo y realizan su función.

Los leucocitos se pueden clasificar en dos grupos: **granulocitos** y **agranulocitos**. Los primeros presentan gránulos específicos en el citoplasma y se clasifican en: neutrófilos, basófilos y eosinófilos. Los segundos, que carecen de gránulos específicos, se dividen en monocitos y linfocitos. Ambos tipos presentan gránulos inespecíficos (azurófilos), que en realidad son lisosomas.

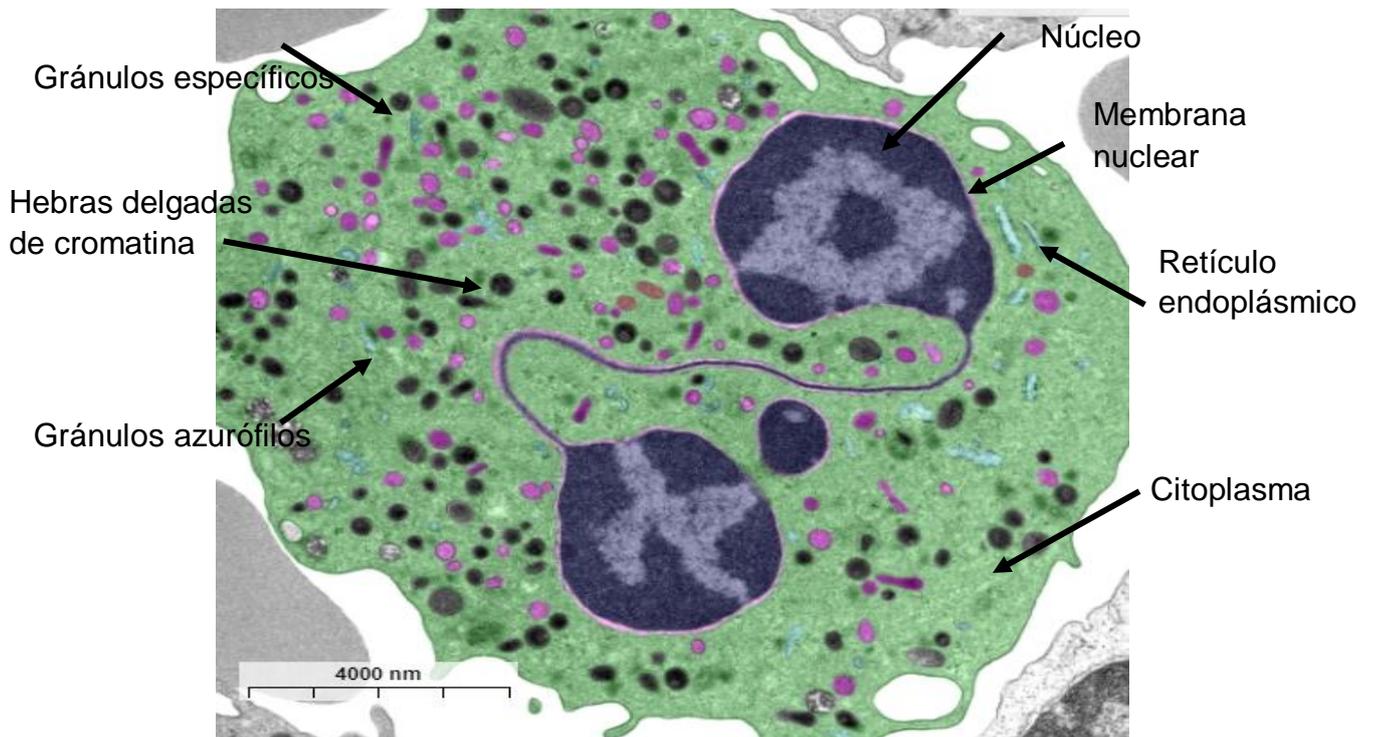
### 2.1. NEUTRÓFILOS (7,16,21)

Los neutrófilos (figuras 3 y 4) son el tipo de leucocitos más numeroso, aproximadamente el 60-70% de la cantidad total. Presentan un diámetro que oscila de 9 a 12  $\mu\text{m}$ . Su núcleo puede tener muchas formas distintas y presentar de tres a cinco lóbulos que se unen mediante finas hebras de cromatina, por lo

que también se los conoce como **leucocitos polimorfonucleares**. Normalmente en las mujeres se puede observar un pequeño lóbulo con forma de palillo de tambor, que recibe el nombre de corpúsculo de Barr. Los hombres no lo presentan, por lo que puede ser utilizado para establecer el sexo cromosómico. Realizan funciones de fagocitosis, digieren bacterias, restos celulares y partículas extrañas. Muestran un citoplasma de color rosa claro en el que se diferencian tres tipos de gránulos: **específicos**, **azurófilos** y **terciarios**. Los gránulos específicos son numerosos, están rodeados por membrana y se tiñen débilmente con colorantes neutros. Poseen enzimas bactericidas que utilizan degradar los productos internalizados mediante fagocitosis. También se pueden encontrar gránulos azurófilos que se tiñen de color morado rojizo y que son lisosomas que contienen peroxidasa y enzimas hidrolíticas. Además, poseen gránulos terciarios que contienen gelatinasa, catepsina y glucoproteínas. Al ser leucocitos, los neutrófilos realizan sus funciones fuera de la circulación. Una vez se han desarrollado en la médula ósea pasan al torrente sanguíneo, en el que permanecen durante 8-12 horas. Después viajan a través de las paredes de los vasos sanguíneos llegando a los tejidos conjuntivos donde pueden llegar a vivir alrededor de 4 días.



**Figura 3:** Neutrófilos, frotis de sangre, sangre periférica, tinción de Wright. (18)



**Figura 4:** Ultraestructura de los neutrófilos mediante microscopía electrónica de transmisión, a color. (18)

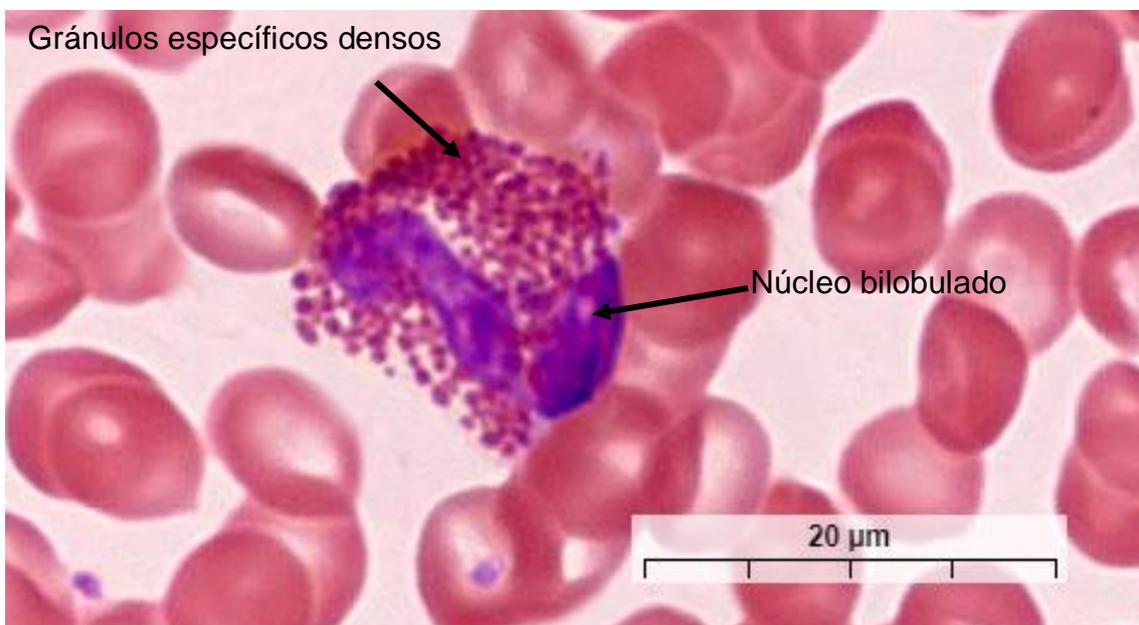
**Apunte clínico:** La **neutropenia** se produce cuando se da una bajada anómala del número de neutrófilos en la sangre. Este trastorno provoca que el número de células que defienden al organismo de las infecciones bacterianas sea insuficiente. Aunque puede ser de carácter genético, farmacológico o relativo a otras causas; normalmente está asociado a enfermedades autoinmunitarias y es un signo relevante en los pacientes de sida. (7,16)

## 2.2. **EOSINÓFILOS** (8,12, 16)

Los eosinófilos (figura 5) se encuentran en una proporción pequeña en la sangre periférica (del 1 al 4% del total de leucocitos). Normalmente el número de eosinófilos cambia de manera constante siguiendo un patrón diario: es más alto por la noche y va descendiendo durante el día. Tienen mayor tamaño que los neutrófilos con un diámetro aproximado de 12-15  $\mu\text{m}$ . Aunque generalmente tienen un núcleo bilobulado, pueden presentar más lóbulos. Poseen **gránulos específicos** y **azurófilos**. Los primeros son de tamaño uniforme, refringentes y con afinidad por colorantes ácidos, tiñéndose de colores rosas o púrpuras. Contienen proteínas, como la proteína básica principal y la proteína catiónica del eosinófilo, además de neurotoxinas que son muy eficaces para combatir

parásitos como los helmintos. Los segundos, son lisosomas con enzimas hidrolíticas que sirven para destruir parásitos y realizar la hidrolisis de complejos antígeno-anticuerpo.

Los eosinófilos tienen una vida media de 8 a 10 días. Están presentes en el torrente sanguíneo durante aproximadamente 6-8 horas y después pasan al tejido conjuntivo. Frecuentemente se localizan en el tejido conjuntivo de la mucosa del tubo digestivo y del aparato respiratorio. Se encargan de fagocitar parásitos y complejos antígeno - anticuerpo. Aparecen elevados en sangre ante la presencia de infecciones parasitarias, en respuestas alérgicas, como al polen, y el asma.

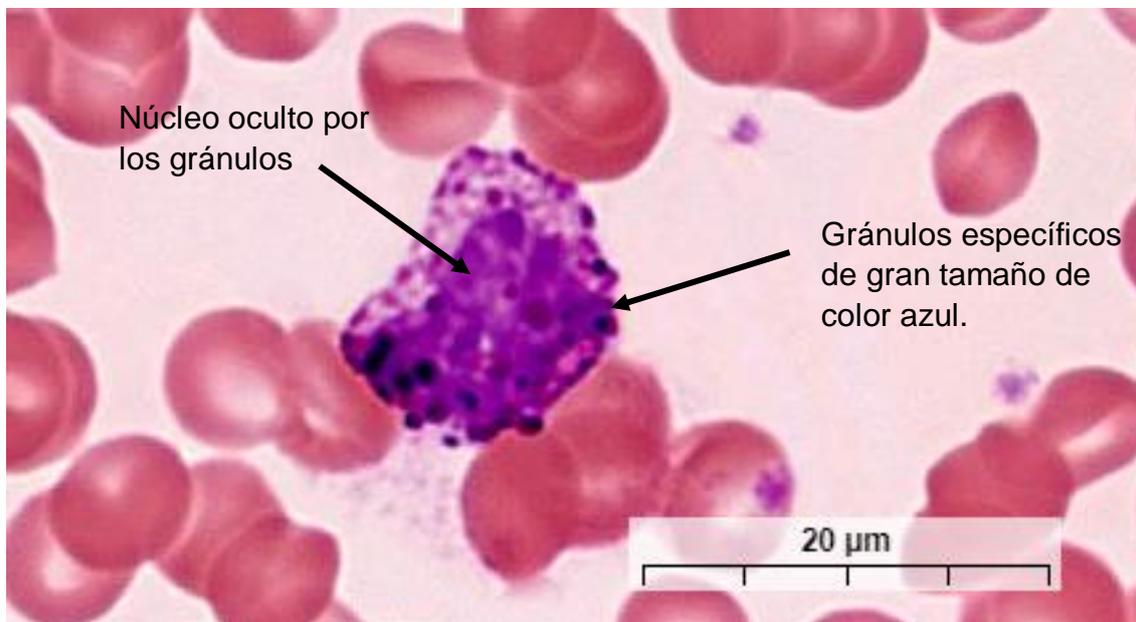


**Figura 5:** Eosinófilo, frotis de sangre, sangre periférica, tinción de Wright.(18)

**Apunte clínico:** La eosinofilia es el aumento del número de eosinófilos que circulan por el torrente sanguíneo. Sucede en las invasiones parasitarias, en las reacciones alérgicas y también puede aparecer en algunas neoplasias malignas. Estos eosinófilos son fundamentales para controlar parasitosis como la esquistosomiasis, ya que destruyen las larvas de los gusanos al liberar las moléculas tóxicas de los gránulos específicos. En trastornos como asma bronquial y eccema alérgico, su acumulación en los tejidos puede llegar a causar daños celulares graves e incluso necrosis. (7,16, 17)

### 2.3. BASÓFILOS (8,11,17)

Los basófilos (figura 6) son los glóbulos blancos menos numerosos (menos del 1% de la cifra total). Tienen un diámetro de 10-14  $\mu\text{m}$ , su núcleo puede ser bilobulado o irregular y constan de **gránulos específicos** y **azurófilos**. Al realizar una extensión de sangre, los abundantes gránulos específicos suelen ocultar al núcleo, ya que están muy juntos y se tiñen de manera más densa. Éstos contienen **heparina** e **histamina**. La histamina se libera a través de la membrana celular por exocitosis y proporciona un aumento de la permeabilidad vascular en la respuesta inflamatoria. Por su parte, la heparina evita la coagulación de la sangre. Los gránulos azurófilos son lisosomas con enzimas parecidas a las de los neutrófilos. Estos tipos de leucocitos también generan factor activador de plaquetas y factor quimiotáctico de los eosinófilos, ambos con efectos farmacológicos intensos fuera de la circulación. Además, presentan varios receptores de superficie entre los que encontramos receptores de inmunoglobulina E (IgE). Los basófilos intervienen en reacciones alérgicas y aparecen en un número elevado en sangre en patologías como urticaria, sinusitis, alergias al polen y determinadas leucemias.

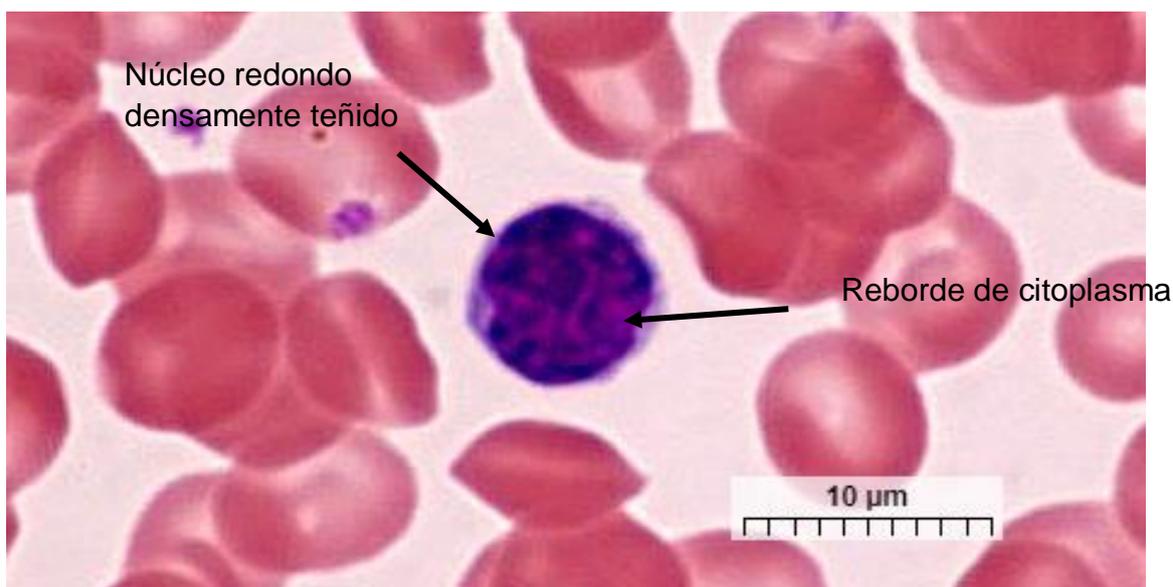


**Figura 6:** Basófilo, frotis de sangre, sangre periférica, tinción de Wright. (18)

**Apunte clínico:** se conoce como **basofilia** al aumento del número de basófilos en la sangre. Cuando es leve se puede deber a una respuesta inflamatoria ante alguna infección como la viruela, la gripe o la varicela. Se puede dar también en enfermedades alérgicas o inflamaciones autoinmunitarias, por ejemplo, en la artritis reumatoide o la colitis ulcerosa. La encontramos en determinadas neoplasias hematológicas que se conocen con el nombre de trastornos mieloproliferativos, entre los que se encuentra la leucemia mieloide crónica. (7,16)

#### 2.4. LINFOCITOS (12,21)

Los linfocitos (figura 7) constituyen el 20-40% del total de glóbulos blancos, siendo los agranulocitos más abundantes. Podemos diferenciar unos linfocitos pequeños (la mayoría), con un diámetro de 6 a 10  $\mu\text{m}$ , y otros de tamaño mediano o grande, con diámetros de 11 a 16  $\mu\text{m}$ . Presentan una forma esférica, con un núcleo redondo densamente teñido que ocupa la mayor parte de la célula y un delgado citoplasma azulado. Este tipo de leucocito proviene de las células madre de la médula ósea y se subdivide en dos categorías: los linfocitos que se diferencian y maduran en el timo reciben el nombre de **linfocitos T** y los que se desarrollan en la médula ósea, que se conocen como **linfocitos B**. El 60-80% de los linfocitos encontrados en sangre son del tipo T, entorno a un 10-15% son del tipo B y el resto son linfocitos que no poseen marcadores para diferenciarse en linfocitos T y B, y por lo tanto son nulos. Los de tipo T participan en la inmunidad adquirida celular y los de tipo B en la inmunidad adquirida humoral. Dentro de los linfocitos T encontramos unas subcategorías (que dependen de los marcadores antigénicos superficiales): linfocitos  $\text{CD4}^+$ , que son colaboradores,  $\text{CD8}^+$ , que son supresores, citotóxicos y de memoria. Por su parte, los linfocitos B presentan diferentes marcadores de superficie y cuando se ven activados por un antígeno, se convierten en células plasmáticas que segregan inmunoglobulinas. A nivel histológico, no es posible diferenciar las poblaciones de linfocitos T de los B, pero sí estas de los plasmocitos o células plasmáticas.



**Figura 7:** Linfocito, frotis de sangre, sangre periférica, tinción de Wright. (18)

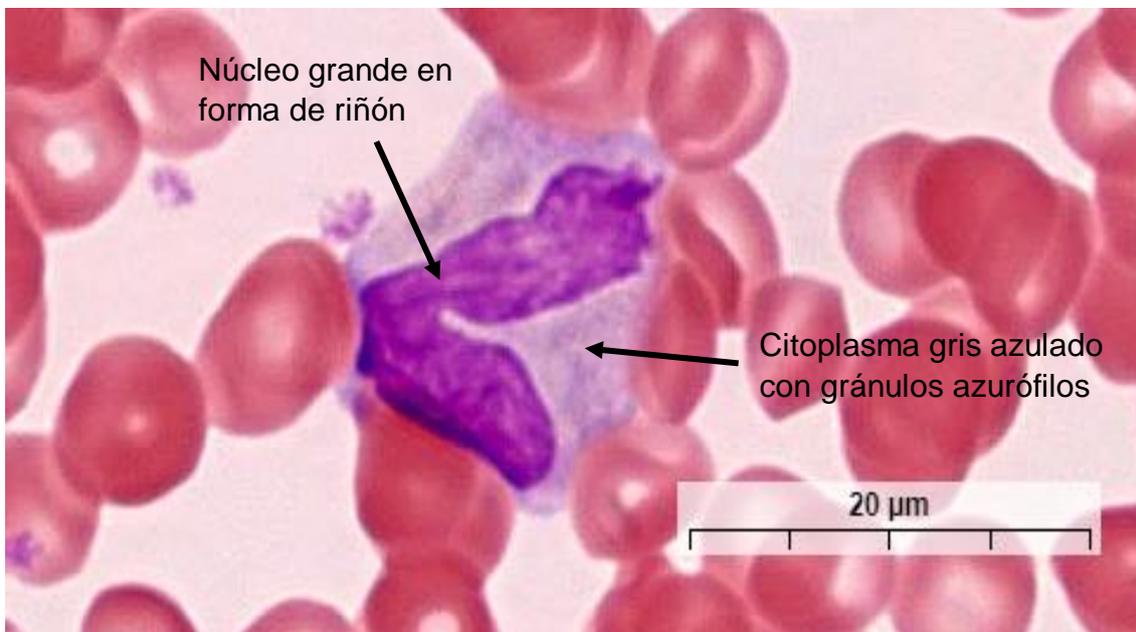
**Apunte clínico:** Se conoce como **linfocitosis** al aumento del número de linfocitos en sangre. Puede darse en niños en etapa lactante y en adolescentes con un cuadro de infección. Suele aparecer en la infección provocada por el virus de Epstein - Barr (VEB), conocida como mononucleosis infecciosa. En esta enfermedad se produce un aumento del número de linfocitos T como respuesta a la infección de los linfocitos B. (7,16)

## 2.5. MONOCITOS (11,17)

Los monocitos (figura 8) son los agranulocitos precursores de las células del sistema fagocítico mononuclear. Se encuentran en una cantidad aproximada del 3 al 8% del número total de leucocitos y poseen un diámetro entre 12-20  $\mu\text{m}$  que les convierte en el leucocito más grande que se puede observar en las extensiones de sangre. Tienen una vida media de circulación en el torrente sanguíneo de 1 a 3 días. Su activa movilidad les permite acceder al tejido conjuntivo donde se convierten en **macrófagos**. Cada monocito presenta un núcleo con forma variable (ovalada, arriñonada o de herradura) y a diferencia de la cromatina densa y teñida de los linfocitos, los monocitos presentan una cromatina granular y pálidamente teñida.

Los monocitos cuentan con un citoplasma de tono gris azulado y con un número moderado de **gránulos azurófilos** dispersos y de pequeño tamaño. Además,

carecen de gránulos específicos. Para tener la movilidad necesaria para acceder al tejido conjuntivo presentan filamentos citoplasmáticos y pseudópodos irregulares en la superficie. Suelen localizarse en zonas de inflamación para fagocitar y eliminar residuos celulares.



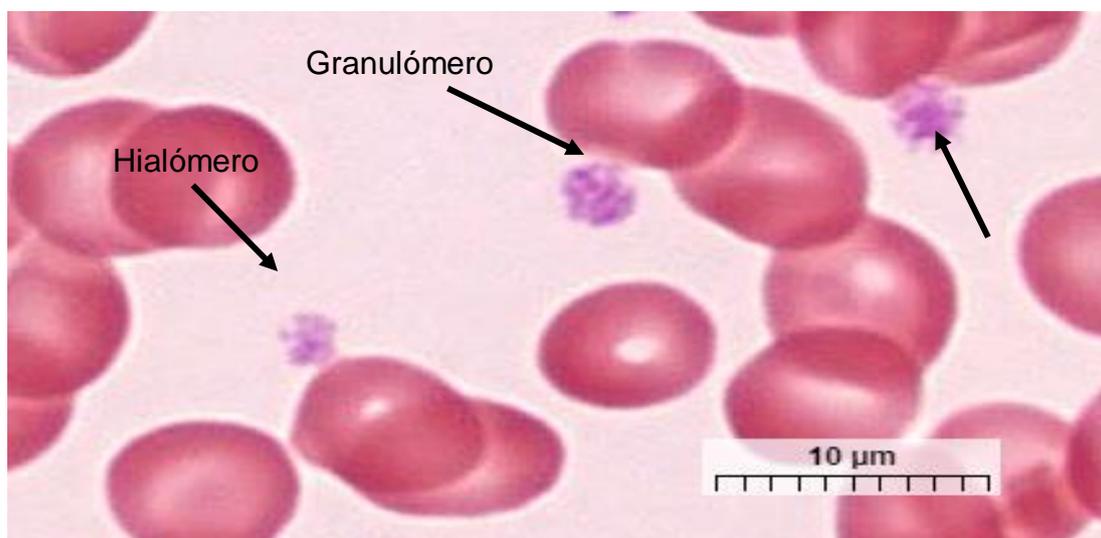
**Figura 8:** Monocito, frotis de sangre, sangre periférica, tinción de Wright.(18)

**Apunte clínico:** La **monocitosis** se produce cuando se eleva de manera irregular la cifra de monocitos en sangre. Es una anomalía extraña causada por multitud de enfermedades: infecciones bacterianas crónicas, endocarditis bacteriana, sífilis, etc.

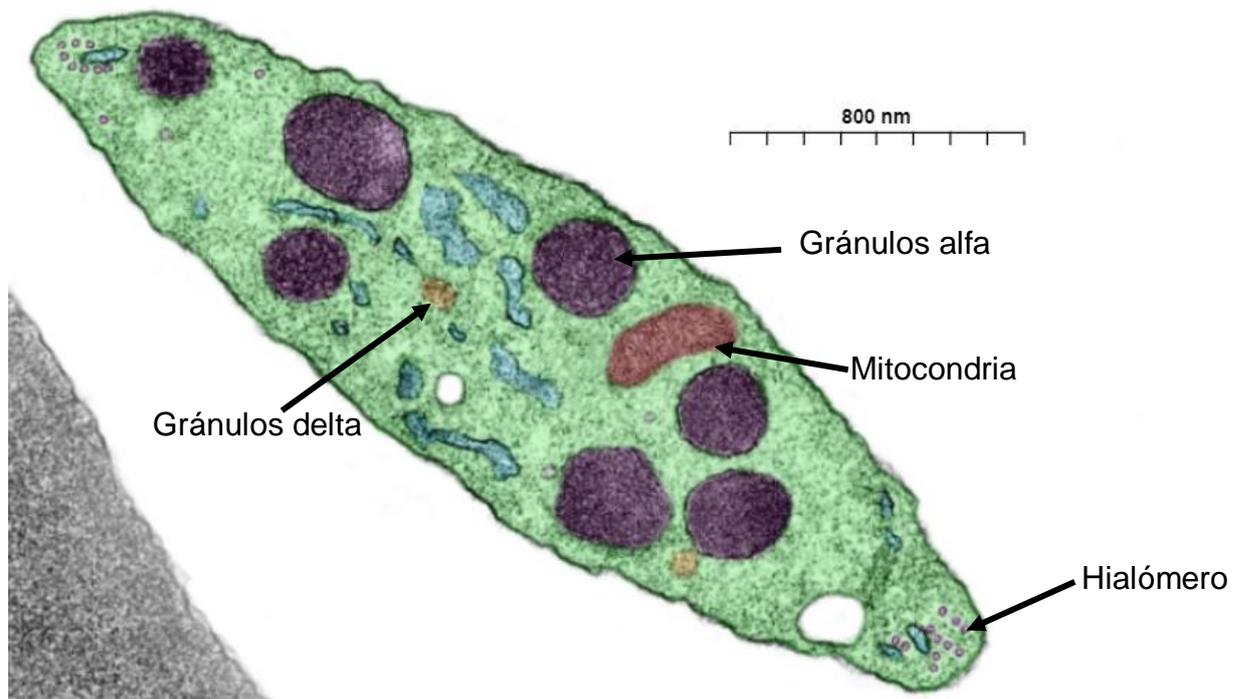
Los monocitos realizan una función fundamental en la defensa frente a neoplasias malignas. Una cifra muy alta de ellos se asocia a los trastornos del linfoma de Hodgkin y la leucemia mielomonocítica crónica. La disminución de monocitos (monocitopenia) se desarrolla en trastornos como la tricoleucemia, el sida y la insuficiencia medular. (11, 16, 21)

## 2.6. PLAQUETAS (5, 12,17)

Las plaquetas (figura 9 y 10), también llamadas trombocitos, son fragmentos citoplasmáticos de carácter móvil que están rodeados por membrana plasmática. Surgen en la médula ósea a partir de los megacariocitos. Tienen un diámetro de 2 - 4  $\mu\text{m}$ , siendo el elemento forme de menor tamaño. Carecen de núcleo y tienen forma de plato. Normalmente aparecen en la sangre en cantidades en torno a 150 - 400 x 10<sup>9</sup>/ L de sangre. En una extensión de sangre convencional podemos observar que generalmente se unen y aglomeran en acúmulos, permitiendo distinguir dos zonas en el citoplasma: el **granulómero** (más oscuro), en la parte central, que se tiñe de un color entre el morado y el azul; y el **hialómero** (más claro) que rodea al granulómero y se tiñe de azul pálido. Dentro de este último encontramos la actina y la miosina que favorecen la contracción en la formación del coágulo sanguíneo. Por otro lado, en el granulómero se encuentran los **gránulos alfa** que son gránulos azurófilos y presentan sustancias coagulantes. También se encuentran los **gránulos delta**, que tienen factores que permiten la adhesión plaquetaria y la vasoconstricción, y **gránulos lambda**, que son lisosomas. Las plaquetas tienen una función fundamental en la **coagulación de la sangre**. Para detener las hemorragias se adhieren al endotelio de los vasos sanguíneos en el lugar donde se ha producido una lesión. Al entrar en contacto con la colágena subendotelial, segregan el contenido de sus gránulos, se aglomeran en la zona dañada (adherencia plaquetaria) y terminan adhiriéndose unas a otras (agregación plaquetaria).



**Figura 9:** Plaquetas, frotis de sangre, sangre periférica, tinción de Wright.(18)



**Figura 10:** Ultraestructura de las plaquetas mediante microscopía electrónica de transmisión, a color. (18)

**Apunte clínico:** La **trombocitopenia** es un trastorno de la sangre provocado por la disminución del número de plaquetas. Esto puede ser debido a una incapacidad de la médula ósea para generar la cantidad suficiente de plaquetas o a una retirada rápida de las plaquetas en la sangre. Debido a su labor esencial en la coagulación de la sangre, este trastorno puede producir hemorragias graves y hematomas. Este trastorno es uno de los efectos secundarios habituales en la quimioterapia y en la radioterapia, ya que ambas destruyen los precursores celulares de la médula ósea. Otras enfermedades como las autoinmunes y víricas, el lupus y la infección por el VIH también provocan la destrucción de las plaquetas. (11, 16)

## II. HEMATOPOYESIS (Anexo I)

La **médula ósea** es un tipo especial de tejido conjuntivo localizado en la cavidad medular de los huesos. Está formada por un estroma de tejido conjuntivo laxo reticular y un parénquima de células hematopoyéticas dispuestas en islotes separados por sinusoides venosos. En los adultos hay dos tipos de médula ósea: la roja y la amarilla. La primera corresponde al tejido hematopoyético activo y tiene un color rojo a causa de los eritrocitos y sus precursores. Hasta los 20-25 años, la sustitución progresiva de la médula por grasa da lugar a la médula ósea amarilla, relativamente inactiva y compuesta sobre todo por adipocitos. (16)

La **hematopoyesis** es el proceso de regeneración de las células sanguíneas circulantes, ya que estas tienen una vida media corta y deben reemplazarse de forma continuada por otras nuevas. (2)

**Antes del nacimiento**, la hematopoyesis presenta cuatro fases: (6)

- Mesoblástica: tiene lugar en el mesodermo del saco vitelino y comienza a las dos semanas de la fecundación.
- Hepática: se inicia a las seis semanas de la gestación y tiene lugar en el hígado.
- Esplénica: comienza en el segundo trimestre del embarazo y dura hasta su finalización.
- Mieloide: empieza al finalizar el segundo trimestre de la gestación. La médula ósea va incrementando su importancia en la formación de células sanguíneas.

**Desde el momento del nacimiento**, la hematopoyesis se produce en la médula ósea. Aunque a partir de este momento, el hígado y el bazo no intervienen en la hematopoyesis, pueden generar células nuevas si fuera necesario. Normalmente se crean  $2,5 \times 10^9$  eritrocitos,  $1 \times 10^9$  granulocitos y  $2,5 \times 10^9$  plaquetas por kg de peso durante un día. Todas estas células se crean a partir de **células madre hematopoyéticas pluripotenciales (CMHP)** que tienen capacidad para autorrenovarse, replicarse asimétricamente y diferenciarse. Al producirse la replicación asimétrica, una de las células hijas que se genera durante la mitosis mantiene la capacidad de autorrenovarse, dando origen a más CMHP; y es la otra la que se diferencia en una población de células madre no divisibles,

conocidas como **células madre hematopoyéticas multipotenciales (CMHM)**. Dentro de éstas, se diferencian dos tipos: **células formadoras de colonias de unidades de linfocitos (UFC-Li)**, que posteriormente darán lugar a líneas celulares linfoides; y **células formadoras de colonias de unidades de granulocitos, eritrocitos, monocitos y megacariocitos (UFC- GEMM)**, que posteriormente originan las líneas celulares mieloides (granulocitos, eritrocitos, monocitos y plaquetas). (12,16)

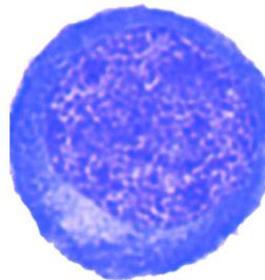
Las UFC- GEMM y las UFC-Li van a dar lugar a una progresión de **células progenitoras** que son unipotenciales, es decir, que solo van a dar lugar a una línea celular [excepto las unidades formadoras de colonias de granulocitos y monocitos (UFC-GM) que son bipotenciales] y tienen una capacidad de autorrenovación limitada. En fases posteriores de la hematopoyesis, estas células progenitoras se transforman en **células precursoras**, que son incapaces de renovarse por sí mismas. Experimentan división y diferenciación celular y dan lugar a un clon de células maduras. (7, 16)

### **1.1. ERITROPOYESIS** (7, 16, 19)

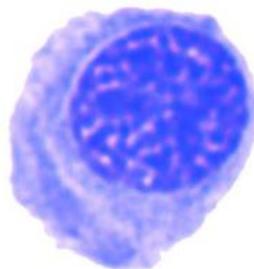
La formación de los eritrocitos empieza con las **unidades formadoras de colonias de granulocitos, eritrocitos, monocitos y megacariocitos (UFC- GEMM)**. Cuando se producen altas concentraciones de eritropoyetina, estas unidades se diferencian y dan lugar a las **unidades formadoras de brotes eritroides (BFU-E, por sus siglas en inglés)**; que a su vez y en respuesta a niveles bajos de eritropoyetina, originan otra célula progenitora: la **unidad formadora de colonias de eritrocitos (UFC-E)**.

- Las UFC-E se diferencian y dan lugar al primer precursor de eritrocitos que podemos identificar: el **proeritoblasto** (figura 11), que es grande y redondo. Presenta un núcleo redondo, con una red de cromatina fina, y en la periferia un citoplasma de color azul profundo por la gran cantidad de ARN ribosómico. Los ribosomas que se encuentran libres en el citoplasma sintetizan hemoglobina. Tiene capacidad de mitosis, dividiéndose en:

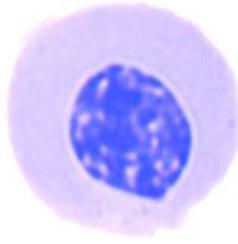
- Dos **eritroblastos basófilos** (figura 12) más pequeños cuyo núcleo es parecido al anterior pero su red de cromatina es más gruesa, y su citoplasma, es basófilo. Mantiene la capacidad de mitosis.
- Esta célula da lugar al **eritroblasto policromatófilo** (figura 13), con un citoplasma de color gris pizarra debido a la acumulación de hemoglobina y a la disminución de los ribosomas. El núcleo contiene una red de cromatina muy densa. Se divide por mitosis y da lugar a:
  - Los **eritroblastos ortocromatófilos** (o **normoblasto tardío**) (figura 14), con un núcleo pequeño, redondo y densamente teñido. Carece de la capacidad de mitosis.
  - Estas células expulsan sus núcleos para diferenciarse en **reticulocitos** (figura 15), que carecen de núcleo.
  - Los reticulocitos se convierten en **eritrocitos** maduros (figura 16). Los eritrocitos se quedan en la médula ósea durante dos o tres días hasta que terminan de madurar y ya pueden ser liberados a la circulación.
  - La eritropoyesis tarda alrededor de 7 - 8 días desde que se produce el proeritroblasto hasta llegar al eritrocito maduro.



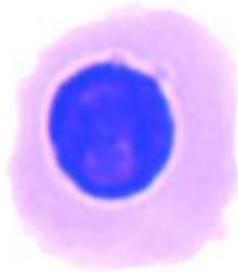
**Figura 11:** Proeritroblasto, 2500X, tinción de Wright. (19)



**Figura 12:** Eritroblasto basófilo, 2500X, tinción de Wright. (19)



**Figura 13:** Eritroblasto policromatófilo, 2500, tinción de Wright. (19)



**Figura 14:** Eritroblasto ortocromatófilo, 2500X, tinción de Wright. (19)



**Figura 15:** Reticulocitos, 2500X, tinción de Wright. (19)



**Figura 16:** Eritrocitos, 2500X, tinción de Wright. (19)

## 1.2. GRANULOCITOPOYESIS (8,16, 19, 21)

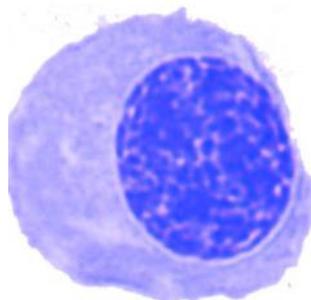
Los monocitos y los granulocitos nacen de un precursor común situado en la médula ósea, la unidad formadora de colonias de granulocitos y monocitos (**UFC-GM**). Durante 14-18 días, se produce la secuencia de maduración que da lugar a tres tipos de granulocitos (**granulocitopoyesis**). Este proceso de maduración es similar a la eritropoyesis aunque, las células, sufren cambios de forma indetectables que pueden variar la terminología asociada a cada estadio. Por norma general, el núcleo se aplana e indenta en primer lugar. Después, reduce su tamaño y adopta forma lobulada. En el citoplasma se acumulan gránulos

específicos e inespecíficos. Durante la serie granulocítica, la UFC-GM origina tres poblaciones celulares con capacidad mitótica llamadas **mieloblastos**, **promielocitos** y **mielocitos**:

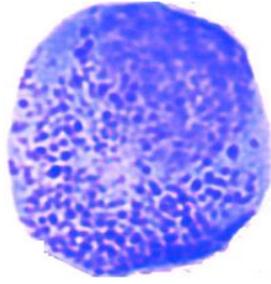
- Los **mieloblastos** (figura 17) tienen forma de esfera de gran tamaño. En su citoplasma basófilo carecen de gránulos específicos, aunque sí que tienen una gran cantidad de ribosomas. El núcleo es grande y contiene cromatina repartida en varios nucléolos. Los mieloblastos se separan para originar **promielocitos**.

- Los **promielocitos** (figura 18) tienen un núcleo ligeramente plano y un citoplasma basófilo que presenta algunos gránulos azurófilos inespecíficos. Al igual que los mieloblastos, los promielocitos también se dividen para formar los **mielocitos**.

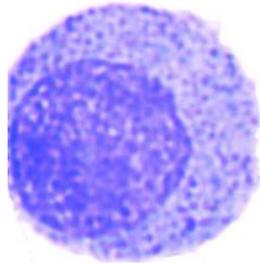
- Los **mielocitos** (figura 19) son más pequeños que los anteriores. Además, tienen un citoplasma pálido ligeramente basófilo. Su núcleo ocupa prácticamente el 50% de toda la célula y está situado hacia un lado. Es el estadio en el que aparecen los gránulos específicos del citoplasma. Estos mielocitos pueden ser clasificados en tres tipos de células con gránulos específicos distintos, aunque no pueden diferenciarse fácilmente: **mielocitos neutrófilos**, **basófilos** y **eosinófilos**. Los tres se transforman en **metamielocitos** (figura 20), y poseen una dotación completa de gránulos específicos e inespecíficos. Cuando los **metamielocitos** formados adquieren un núcleo con forma de herradura indentada, se los denomina células en banda (figura 21). Conforme las células van desarrollándose, el núcleo se segmenta y el citoplasma pierde basofilia. Reciben el nombre de granulocitos jóvenes y son el estadio anterior de los tres tipos de granulocitos maduros que pasarán a formar parte de la circulación: neutrófilos (figura 22), basófilos y eosinófilos.



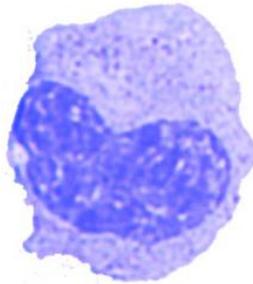
**Figura 17:** Mieloblasto, 2500X, tinción de Wright. (19)



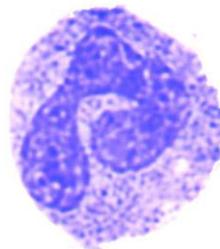
**Figura 18:** Promielocito, 2500X, tinción de Wright. (19)



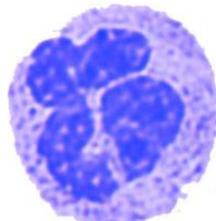
**Figura 19:** Mielocito, 2500X, tinción de Wright. (19)



**Figura 20:** Metamielocito, 2500X, tinción de Wright. (19)



**Figura 21:** Célula en banda, 2500X, tinción de Wright. (19)



**Figura 22:** Neutrófilo, 2500X, tinción de Wright. (19)

### 1.3. MONOCITOPOYESIS Y LINFOCITOPOYESIS (7, 16, 19)

Los **monocitos** se forman a partir de las **células progenitoras UFC-GM** (unidades formadoras de colonias de granulocitos y monocitos). Estas células, por mitosis, originan UFC-G y **UFC-M o monoblastos**, cuyo aspecto se asemeja al de los mieloblastos. Los monoblastos derivan en **promonocitos**, que presentan un núcleo arriñonado. Éstos a su vez originan **monocitos** que una vez han madurado, viajan de la médula ósea a la circulación periférica para llegar a los órganos y tejidos donde se transforman en **macrófagos**.

Los **linfocitos** surgen a partir de los **linfoblastos**, que se originan de la célula precursora **UFC- Li** (unidad formadora de colonias de linfocitos). Estos linfoblastos forman **prolinfocitos**, que son de menor tamaño. En la médula ósea, una parte de esos prolinfocitos se diferencian en **lifocitos B**, que entran en la circulación para desplazarse hasta el bazo y los ganglios linfáticos. Otra parte de los prolinfocitos migran a la circulación en la etapa embrionaria y al comienzo de la vida postnatal para llegar al timo. Una vez allí, maduran para transformarse en **linfocitos T**, que pasan al torrente sanguíneo.

### 1.4. TROMBOCITOPOYESIS (8,12,21)

La trombocitopoyesis empieza en la médula ósea a partir de una célula de gran tamaño, la **unidad formadora de colonias de megacariocitos (UFC- Me)**. Este progenitor unipotencial da lugar a un **megacarioblasto** de gran tamaño, con un núcleo lobulado y gran cantidad de nucléolos. Posteriormente se diferencia en un gran **megacariocito**, que presenta un contorno irregular a causa de la gran cantidad de pseudópodos que están en la superficie celular. Tienen un núcleo poliploide debido a la replicación múltiple del ADN nuclear en la que no se produce división del citoplasma. Si observamos los megacariocitos al microscopio electrónico, podemos observar una extensa red formada por conductor de demarcación plaquetaria. Un megacariocito puede dar lugar a miles de **plaquetas o trombocitos**, que se generan a partir de la fragmentación del citoplasma producida en los conductos de demarcación.

## CONCLUSIONES

---

El atlas histológico pretende ser un instrumento de ayuda para la enseñanza de la histología, dentro de la asignatura de biología del grado de enfermería. Ésta es una materia muy complicada y extensa, ya que se centra en explicar la estructura microscópica del ser humano, suponiendo el primer momento en el cual el alumno afronta en su formación el estudio de imágenes bidimensionales, de las que debe interpretar una información tridimensional.

Con este trabajo se pretende realizar una síntesis que incluya la mayor parte de los conceptos del estudio de las células de la sangre y la hematopoyesis. Además, la recolección de imágenes de estas células y de los procesos hematopoyéticos permite al estudiante repasar los conceptos de forma visual e identificativa de las estructuras, ahondando en las características principales de cada célula y la evolución de las mismas.

Por otra parte, la realización de este atlas también pretende ayudar con el protocolo de seguridad COVID 19, ya que, sintetiza los conceptos básicos e incluye imágenes provenientes de bases de datos que trabajan con microscopía virtual, haciendo que no sea necesario que el estudiante acuda de manera presencial a los laboratorios para poder observar las muestras al microscopio.

Por último, me gustaría reflejar que este trabajo se englobaría dentro de un proyecto de mayor envergadura. De esta manera lo que pretendemos es aumentar la base de imágenes recopiladas en este trabajo con posibles aportaciones de futuros estudiantes, profesores o de otros trabajos de fin de grado que puedan ser orientados de la misma manera que este; y no solo referentes a la histología de la sangre y la hematopoyesis, sino también a cualquier otra materia para la cual pueda suponer una herramienta de enseñanza. (15)

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Brüel, A., Christensen, E.I., Trandum-Jensen, J., Qvortrup, K. y Geneser, F. Geneser Histología. 4ª Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2015.
2. Carrascal Marino, E. Histología humana. 3 vol. Salamanca: Librería Cervantes; 2001.
3. Christensen, K., Velkey, M., Stoolman, L., Hessler, L. y Mosley-Brower, D. Lista de diapositivas virtuales [Internet]. University of Michigan Medical School. 2021. Disponible en: <https://histology.medicine.umich.edu/full-slide-list>
4. Duarte, A. J. Historia de la Histología. Rev med hondur, [internet]. 2015; 83(1-2): 77-80. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2015/pdf/Vol83-1-2-2015-18.pdf>
5. Díaz-Flores, L., Ortiz Urdiain, G. y Sánchez Salgado, G. Bases ultraestructurales en Citología, histología y anatomía patológica. Santiago de Compostela: Imprenta Paredes; 1974.
6. Eynard, A., Lentich, M. y Rovasio, R. Métodos generales para el estudio de las células y los tejidos. Histología y embriología del ser humano: bases celulares y moleculares [Internet]. 4ª edición. Buenos Aires: Panamericana S.A.; 2008. P. 232-235. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=p1JSyuGai0oC&oi=fnd&pg=PA1&dq=tecnica+histol%C3%B3gica&ots=27vO0sRhoY&sig=mXnlGsx0qH-PnS65CNmfaO4Wn8#v=onepage&q=tecnica%20histol%C3%B3gica&f=false>
7. Fawcett, D.W. y Bloom, W. Tratado de histología. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill; 1997.
8. Gartner, L.P. y Hiatt, J.L. Atlas en color y texto de Histología. 6ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2015.
9. Izaguirre-Ávila, R. y De Micheli, A. Evolución del conocimiento sobre la sangre y su movimiento: Parte II. El saber sobre su composición. Iatroquímica de la sangre. Scielo. [internet]. 2021; 87(1) Disponible en : [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762005000100011](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000100011)
10. Junqueira, L.C. y Carneiro, J. Histología básica: texto y atlas. 12ª edición. México: Editorial Médica Panamericana; 2015.
11. Kierszenbaum, A.L. y Tres, L. Histología y biología celular. 4ª edición. Barcelona: Elsevier; 2016.
12. Lowe, J.S., Anderson, P.G. y Stevens, A. Histología Humana. 4ª edición. Barcelona: Elsevier; 2015.
13. Mejía D., Paredes F., Licona T. y Salinas L. Histología: desde su origen hasta la actualidad. [internet]. rceucs. 2019; 3(1):47-. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/RCEUCS/article/view/7025>
14. Montuega, L., Esteban F.J. y Calvo A. Técnicas en histología y biología celular. 2ª edición. Barcelona: Elsevier Masson; 2014.
15. Oliveira, L. Elaboración de una base de datos de imágenes para la enseñanza de la Histología Animal. Trabajo Fin de Grado. Facultad de Biología. Universidad de Salamanca. 2015.

16. Ovalle, W.L. y Nahirney, P.C. Netter Histología Esencial con correlación histopatológica. 3ª edición. Barcelona: Elsevier; 2021.
17. Ross, M.H. y Pawlina, W. Histología: texto y atlas con biología molecular y celular. 1ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2015.
18. Sorenson, R.L, y Brelje, T. Histology Guide, [internet]. Universidad de Minnesota. 2021. Disponible en: <http://www.histologyguide.com/index/index-A.html>
19. Takiwaza, P. Laboratorio de sangre y médula ósea [Internet]. Universidad de Yale. Disponible en: [http://medcell.med.yale.edu/histology/blood\\_bone\\_marrow\\_lab.php](http://medcell.med.yale.edu/histology/blood_bone_marrow_lab.php)
20. Tortola, G., Funke, B., Case. C. Observación de los microorganismos a través del microscopio. Introducción a la microbiología [Internet]. 9ª edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2007. p.54-77. Disponible en: [https://books.google.es/books?id=Nxb3iETuwpIC&pg=PA58&dq=microscopio+optico&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiejOi\\_p9znAhUqzIUkHdoDBkQQ6AEIQjAD#v=onepage&q=microscopio%20optico&f=false](https://books.google.es/books?id=Nxb3iETuwpIC&pg=PA58&dq=microscopio+optico&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiejOi_p9znAhUqzIUkHdoDBkQQ6AEIQjAD#v=onepage&q=microscopio%20optico&f=false)
21. Young, B., Woodford, P. y O'Dowd, G. Wheater. Histología funcional: texto y atlas en color. 6ª Edición. Barcelona: Elsevier; 2014.

**Anexo 1:** Esquema proceso hematopoyesis.

