

1. Realización de técnicas de tinción en extensiones de sangre periférica y médula ósea.

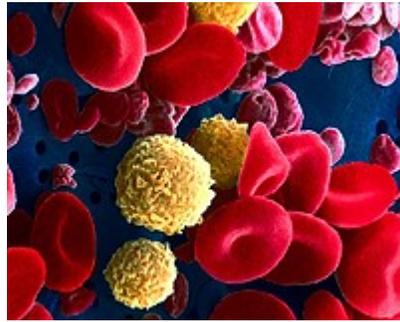
1. Realización de técnicas de tinción en extensiones de sangre periférica y médula ósea.

Caso práctico



Carlos se encuentra realizando el periodo de [FCT](#), del ciclo de Laboratorio Clínico y biomédico, en el Hospital Universitario de su ciudad. Afortunadamente esta asignado al mismo servicio que Susana, compañera del instituto y una de sus mejores amigas. Tanto Carlos como Susana, están muy contentos de estar juntos, porque así les será más fácil resolver las dudas que puedan ir surgiendo. Llevan ya casi un mes realizando el módulo de FCT y se sienten bastante satisfechos. Durante este periodo, han puesto en práctica todo lo estudiado en clase, y han aprendido muchas técnicas nuevas. A pesar de haber dejado atrás los nervios del primer día, Carlos, hoy, se siente un poco intranquilo, ya que comienza su rotación por un servicio nuevo; el laboratorio de [Hematología](#) y [Banco de sangre](#). Lo recibe Celia, técnico de laboratorio. Celia, después de presentarse, comienza guiándolo por el laboratorio y describiéndole las distintas secciones por las que irá rotando. Por ejemplo, [hemogramas](#) y [citología](#) hematológica,

[coagulación](#), banco de Sangre, [citoquímica](#) y técnicas especiales, etc. Finalmente, después del recorrido, Celia le dice a Carlos que los primeros días estará asignado a la sección de citología, por lo que le recomienda que consulte el manual de laboratorio y repase las técnicas de extensión y tinción así como algún atlas de morfología de las células de la sangre.



La hematología es la rama de la medicina que se basa en el estudio de la sangre y de los órganos que la producen (denominados órganos hematopoyéticos), así como de las alteraciones que se puedan desarrollar en estos elementos y que puedan desembocar en un proceso patológico.

En esta Unidad de Trabajo se estudiará la composición, propiedades y funciones de la sangre. También se analizará el origen y el proceso de producción de las células sanguíneas. Además, se describirá cómo se deben realizar las preparaciones microscópicas de sangre y [médula ósea](#), así como los mecanismos de tinción para, posteriormente, observarlas al microscopio e identificar los tipos de células sanguíneas. Finalmente, se introducirán las últimas tecnologías incorporadas al estudio microscópico de la sangre que incorporan los últimos avances en el campo de la informática, la [digitalización](#) de imágenes y la utilización de microscopios de última generación.

Para saber más

En el siguiente vídeo de apenas tres minutos puede ver un excelente documental en el que se define qué es la sangre y se describen algunas de sus características principales.

LA SANGRE



[Resumen textual alternativo](#)



Materiales formativos de FP Online propiedad del Ministerio de Educación y Formación Profesional.

[Aviso Legal](#)

1.1. Composición de la sangre.

Caso práctico



Carlos y Susana han coincidido mientras consultaban el manual de técnicas del Laboratorio e intercambian impresiones sobre el desarrollo de la FCT.

- ¿Qué tal Susana cómo vas?

Bien, Carlos. Esta semana estoy en la sección de preparación de muestras.

- Bueno, pues ten cuidado, a ver si te va a pasar como el año pasado y confundes [suero](#) y [plasma](#). ¿Te acuerdas? Por poco estamos todavía esperando a que coagule tu suero, haciéndole las pruebas de coagulación.

- Siempre tan gracioso, Carlos. Sabes perfectamente que al final me quedo perfectamente claro la diferencia entre suero y plasma. No sé si tú podrás decir lo mismo de algunas técnicas...

La sangre está formada por una [suspensión](#) de elementos celulares que están inmersos en una matriz extracelular. La sangre está compuesta por una mezcla de dos componentes principales: una fracción líquida, denominada plasma, y otra que contiene elementos formes.

La sangre se desplaza por los vasos sanguíneos hacia el resto de los tejidos del cuerpo gracias a los impulsos del corazón.

El volumen total de sangre que circula por el organismo se denomina volemia. Varía con la edad de la persona, aunque corresponde con unos 70 ml por kg de peso. Por ejemplo, una persona de aproximadamente 70 kg tiene aproximadamente 5 litros de sangre.



Después de centrifugar un tubo que contienen una muestra de sangre con [anticoagulante](#) se obtienen dos fracciones:

- Fracción líquida o plasma sanguíneo. Es el líquido en el que están suspendidas los distintos elementos formes de la sangre. Además, contiene disueltas diversas sustancias.
- Fracción sólida. Formada por los elementos formes de la sangre, es decir por los hematíes, leucocitos y trombocitos o plaquetas.

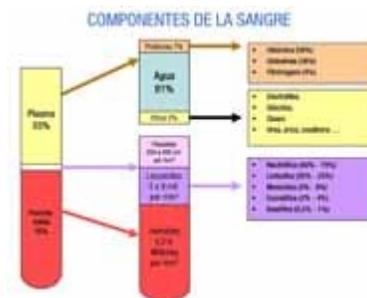
1.1.1. El plasma sanguíneo.

Reflexiona

¿Cómo se transportan las sustancias nutritivas y las sustancias de desechos en nuestro organismo?

Mostrar retroalimentación

En el plasma sanguíneo que esta formado por agua y numerosas sustancias disueltas.



El plasma es la matriz extracelular líquida, de color transparente y amarillento que queda en la parte superior del tubo después de dejarlo en reposo o tras haberlo centrifugado. El plasma contiene aproximadamente un 90% de agua, mientras que el resto son solutos (proteínas en su mayor parte, sustancias nutritivas, desechos metabólicos, gases sanguíneos, electrolitos, y sustancias reguladoras):

- Agua: Supone aproximadamente el 90% del total del volumen del plasma. Actúa como amortiguador de calor y disolvente de gran cantidad de sustancias.
- **Proteínas.** Constituyen aproximadamente el 8% de las sustancias sólidas presentes en el plasma. Se distinguen tres tipos de proteínas plasmáticas:
 - **Albumina:** Es la que se encuentra en mayor proporción, constituyendo más de la mitad de las proteínas plasmáticas. Ejerce el gradiente de concentración entre la sangre y el líquido extracelular. Además, es una proteína transportadora de diversas sustancias, como la tiroxina y la bilirrubina entre otras.

- [Globulinas](#): Por ejemplo, las gammaglobulinas o inmunoglobulinas que tienen un papel fundamental en la respuesta inmune. Las globulinas no inmunes contribuyen con el mantenimiento de la presión osmótica en el interior de los vasos sanguíneos, además de transportar diversas sustancias.
- Fibrinógeno: Es una proteína producida en el hígado que interviene en el control de las hemorragias gracias a su papel en el proceso de coagulación mediante su conversión a fibrina.
- Sustancias nutritivas: Son sustancias que proceden de la digestión, como son los [glúcidos](#), fundamentalmente glucosa, [lípidos](#), por ejemplo, colesterol, triglicéridos, fosfolípidos, etc. También se consideran sustancias nutritivas a los aminoácidos y a las vitaminas.
- Sustancias de desecho. Son aquellas sustancias de desecho metabólico originadas por el catabolismo de las proteínas y los ácidos nucleicos. Por ejemplo, urea, ácido úrico, bilirrubina, entre otros.
- Gases sanguíneos: Intervienen en la fisiología respiratoria y en el equilibrio ácido-base. Entre ellos están el oxígeno, dióxido de carbono y el nitrógeno.
- [Electrolitos](#): Procedentes de los alimentos ingeridos y del producto de diversas reacciones químicas que ocurren en el organismo. Por ejemplo, sales inorgánicas de sodio, potasio, calcio, hierro, magnesio, fosfato, bicarbonato, etc.
- Sustancias reguladoras: Utilizan la sangre como medio de transporte para llegar a zonas donde ejercen su función. Por ejemplo, [enzimas](#), hormonas, vitaminas, etc.

Una práctica muy habitual que se realiza con fines diagnósticos es la extracción sanguínea a partir de una vena. De esta manera, se puede realizar un análisis de los diferentes componentes sanguíneos para examinar numerosas funciones corporales y establecer un diagnóstico.

Aunque plasma y suero sanguíneo son dos líquidos con un aspecto similar, es muy importante saber diferenciarlos. El plasma sanguíneo, se obtiene después de centrifugar la sangre total mezclada previamente con un anticoagulante, mientras que el suero, se obtiene dejando que coagule la sangre sin anticoagulante y centrifugándola posteriormente.

El suero tiene una composición similar al plasma, pero carece de fibrinógeno y de otros [factores de coagulación](#). En algunas pruebas de laboratorio puede usarse el suero en vez del plasma, sin que los anticoagulantes presentes en el plasma interfieran con los resultados.

Tras someter una muestra sanguínea con anticoagulante, y gracias a la acción de la fuerza centrífuga, se pueden apreciar tres fracciones bien diferenciadas en el tubo (de la parte inferior a la superior):

- Capa de color rojo donde se depositan los eritrocitos compactados. Se denomina hematocrito.
- Fracción delgada de color blanquecino que contiene leucocitos y plaquetas.
- Sobrenadante de color ambarino y que corresponde con el plasma sanguíneo.

Debes conocer

En la siguiente presentación puede ver de forma esquemática los procesos de obtención del suero y del plasma.



[Resumen textual alternativo](#)

1.1.2. Los elementos formes.

La fracción sólida representa aproximadamente el 45% del volumen total de la sangre. Esta fracción está formada por tres tipos de elementos celulares o elementos formes.

El hematocrito es el porcentaje del volumen total de sangre ocupado por los elementos formes de la sangre. Su valor varía en función de la edad y el sexo, aunque se sitúa alrededor del 40%.

En la sangre, se distinguen tres tipos de elementos formes: los glóbulos rojos, las plaquetas y los leucocitos.

- Glóbulos rojos.

También llamados eritrocitos o hematíes. Son los elementos formes más abundantes en la sangre. Tienen forma de disco bicóncavo, tienen un diámetro aproximado de 7,8 μm y carecen de núcleo y de los orgánulos típicos presentes en otras células. En su interior, contienen una proteína denominada hemoglobina, que aporta el color rojo de la sangre y es la responsable del transporte de gases entre los pulmones y los tejidos. Se producen en la médula ósea, tienen una vida media de unos 120 días, al cabo de los cuales son destruidos fundamentalmente en el bazo.

- Trombocitos o plaquetas.

Son fragmentos citoplasmáticos anucleados derivados de células de gran tamaño, los [megacariocitos](#). Son elementos formes de menor tamaño en la sangre, entre 2 y 4 μm de diámetro, y adoptan la forma de discos casi incoloros. Tienen forma redondeada o ligeramente ovalada e intervienen en los procesos de [hemostasia](#) sanguínea y en el proceso de coagulación y reparación del tejido lesionado en el vaso sanguíneo dañado. Tienen una vida media de unos 12 días, siendo destruidos después por los [macrófagos](#) situados en el [sistema retículo endotelial](#).

- Glóbulos blancos o leucocitos.

Son células completas ya que tienen núcleo y el resto de los orgánulos celulares. Tienen un

papel fundamental en la defensa frente a las infecciones y a los tumores. Tienen una vida media de unos 15 días. Hay dos clases de leucocitos:

- Mononucleares o agranulocitos. Se denominan así por la presencia de un solo núcleo y no poseer granulaciones citoplasmáticas visibles al microscopio. A su vez, pueden clasificarse en linfocitos y monocitos.
- Linfocitos: Son las células más importantes dentro del sistema inmune. Dentro de los linfocitos se pueden distinguir:

Los linfocitos T. Participan en la respuesta inmunológica celular mediada por células. Los linfocitos T citotóxicos (CD8+) pueden lisar las células infectadas o que han sufrido una transformación neoplásica. Los linfocitos T cooperadores (CD4+) colaboran con otras células defensivas y son importantes para la respuesta inmune frente a un antígeno. Los linfocitos T reguladores (o supresores) pueden influir sobre la actividad de otras células de defensa suprimiendo una reacción inmunitaria.

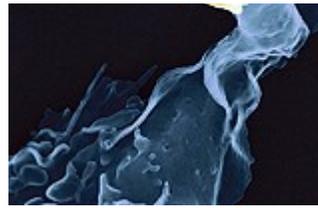
Los linfocitos B. Tienen un papel importante en la respuesta inmunológica mediada por anticuerpos. Cuando se activan se diferencia en células plasmáticas productoras de anticuerpos y en células B de memoria.

Los linfocitos NK (*natural killer*). Son los responsables de la inmunidad antitumoral y de las células afectadas por virus.

- Monocitos: son los leucocitos de mayor tamaño, unos 18 μm de diámetro, y representan un 2-10% de los glóbulos blancos. El núcleo es grande, de color oscuro, y con forma de herradura. Tienen una gran movilidad y capacidad [fagocítica](#).
- Polimorfonucleares o granulocitos. Son leucocitos que presentan gránulos específicos en su citoplasma. Se clasifican en tres tipos:

Neutrófilos: Se denominan así porque los gránulos de su citoplasma se tiñen de un color púrpura muy claro con los colorantes neutros, como Giemsa. También se denominan polimorfonucleares o polimorfos, ya que su núcleo presenta múltiples lobulaciones. Son los leucocitos más abundantes y representan el 60-70% del total de los glóbulos blancos. Están relacionados con la defensa antibacteriana actuando como fagocitos muy activos.





Basófilos: Tienen un abundante contenido de gránulos de gran tamaño que se tiñen de color púrpura oscuro con colorantes básicos, como el azul de metileno. Son los leucocitos menos numerosos, en torno al 0,5% del volumen total. Su núcleo es lobulado con forma de S, pero que puede quedar oculto por la abundancia de los gránulos de su citoplasma. Intervienen de forma muy activa en los procesos inflamatorios del organismo.

Eosinófilos: Contienen numerosos gránulos intracitoplasmáticos de gran tamaño que se tiñen de color rojo-naranja con los colorantes ácidos como la eosina. Núcleo generalmente bilobulado. Constituyen el 2-5% de los leucocitos circulantes. Están relacionados con la lucha antiparasitaria y las reacciones alérgicas. Además, son muy numerosos en zonas susceptibles de inflamación crónica potencial, como el recubrimiento de los sistemas respiratorio e intestinal.

Morfología de los leucocitos.

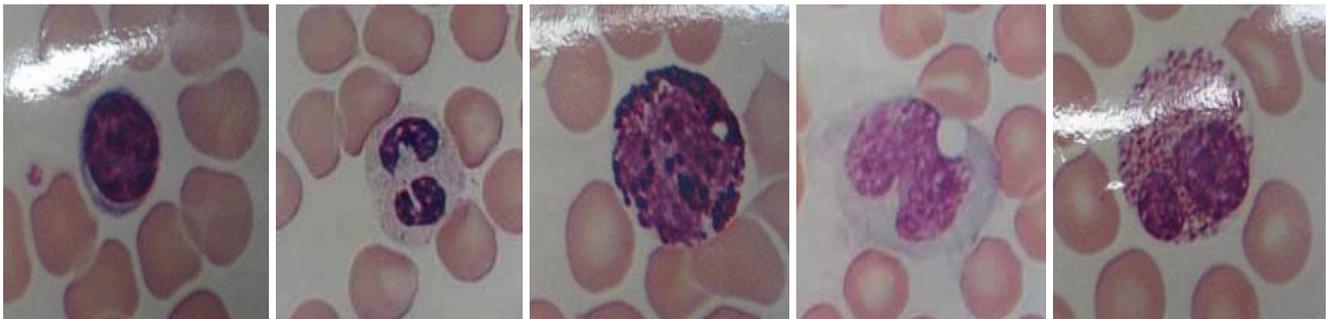
Linfocito.

Neutrófilo.

Basófilo.

Monocito.

Eosinófilo.



Valores normales de los Eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

Elementos formes. Valores Normales.

Eritrocitos. Entre 4 y 5 millones por mm^3

Leucocitos. Entre 5.000 y 11.000 por mm^3

Plaquetas. Entre 5.000 y 11.000 por mm^3

Debes conocer

En la siguiente animación se pueden observar el aspecto de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas observados con microscopio óptico de barrido.



[Resumen textual alternativo](#)

Autoevaluación

Señala las afirmaciones correctas.

- El suero se obtiene dejando coagular sangre.
- El fibrinógeno interviene en la coagulación de la sangre.
- La hemoglobina es una proteína con un papel fundamental en la coagulación sanguínea.
- Las plaquetas son células que intervienen en la destrucción de los macrófagos.

[Mostrar retroalimentación](#)

Solución

1. Correcto
2. Correcto

3. Incorrecto

4. Incorrecto

Para saber más

En el siguiente vídeo puedes ver un breve resumen sobre qué es la sangre.



[Resumen textual alternativo](#)

Para saber más

En la siguiente animación puede ver una descripción del proceso de fagocitosis: [quimiotaxis](#), [opsonización](#), formación del [lisosoma](#) y destrucción mediante enzimas.



[Resumen textual alternativo](#)

Autoevaluación

Los glóbulos blancos relacionados con la lucha contra parásitos son los neutrófilos
¿Verdadero o Falso?

- Verdadero.
- Falso.

Incorrecto, revisa los contenidos. Los neutrófilos intervienen sobre todo en la lucha frente a bacterias.

Correcto, los eosinófilos son los leucocitos relacionados con la lucha frente a parásitos.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta

1.2. Funciones de la sangre.

Caso práctico



Carlos comenta con Susana su primer día de estancia en el laboratorio de hematología.

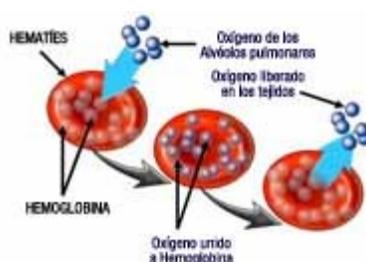
- Menos mal que ayer estuve toda la tarde repasando los primeros temas de [Hema](#). Gracias a eso he quedado muy bien.

- ¿Por qué? pregunto Susana.

- Esta mañana, me han presentado a una de las hematólogas del laboratorio, me ha comentado algunos aspectos del funcionamiento del banco de sangre. De repente, ha parado su explicación y me ha hecho una pregunta. ¿Por qué es tan importante disponer de sangre para transfusión?

- ¿Qué le has dicho?

- Después de recuperarme del susto, le he dicho que tenía muchas funciones vitales como la de transporte de oxígeno, nutrientes, etc. He quedado genial... dijo Carlos mientras sonreía.



La sangre circula por las diferentes regiones corporales a través de los vasos sanguíneos de forma constante, siguiendo un circuito cerrado en el caso de los humanos. Es decir, que la sangre circula por todo el organismo a través del sistema cardiovascular. A través de su circulación, la sangre realiza funciones importantes, entre las que se pueden destacar:

Funciones de Transporte: La sangre actúa como medio de transporte entre los diferentes órganos y tejidos ya que se distribuye a través de los capilares por todo el cuerpo.

- **Función respiratoria.** Transporte de O₂ de los pulmones a los tejidos y CO₂ en sentido inverso. El transporte de estos gases se realiza fundamentalmente gracias a la hemoglobina que se encuentra en los hematíes.
- **Función nutritiva.** Transporta los nutrientes procedentes de la alimentación y absorbidos tras la digestión. Por ejemplo, glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, sales minerales, vitaminas, etc.
- **Función excretora.** Transporta productos de desecho, procedentes del metabolismo celular, hasta los riñones.
- **Función de comunicación.** Transporte de [hormonas](#) desde las glándulas endocrinas, donde se producen, hasta los órganos específicos donde realizan su función.

Función hemostática. Gracias a la intervención de las plaquetas y de los factores de coagulación. De este modo, evita, dentro de unos límites, su salida de los vasos sanguíneos (hemorragia).

Funciones de Regulación.

- **Regulación térmica.** Colabora a mantener constante la temperatura corporal.
- **Mantenimiento del pH.** Colabora a conservar el equilibrio, entre sustancias ácidas y básicas.
- **Regulación del balance hídrico.** Contribuye a mantener el equilibrio entre el [líquido vascular](#), [líquido intersticial](#) y [líquido intracelular](#).

Función de defensa. Los leucocitos, y diversas sustancias presentes en la sangre, tienen un papel fundamental en los mecanismos de [defensa inmune](#).

Autoevaluación

Los productos de desecho son transportados por la sangre hasta los riñones.

¿Verdadero o Falso?

- Verdadero.
- Falso.

Exacto. Los riñones son los principales órganos excretores de los vertebrados.

Incorrecto, te recomendamos que vuelvas a repasar los contenidos.

Solución

1. Opción correcta
2. Incorrecto

1.3. El origen de las células sanguíneas.

Caso práctico



Carlos sigue comentando con Susana sus impresiones del primer día en el servicio de hematología.

- He visitado también la sección del laboratorio donde se realizan los estudios de compatibilidad donante y receptor para trasplantes de médula ósea.
- No sabía que el hospital contase con una unidad de trasplante de médula.
- Si, me lo han explicado todo muy bien. El proceso se realiza en varias fases. El paciente ingresa en la unidad de trasplantes donde tienen una zona de aislamiento, con un sistema de filtración de aire para evitar riesgos de infección; durante unos días sigue un ciclo de tratamiento con quimioterapia, tras los cuales se realiza el trasplante. Este consiste en la infusión de la médula a través de un catéter como si se tratase de una transfusión.
- Me parece muy interesante. Te explicaron también cómo ser donante...

Reflexiona

¿Qué es necesario para ser donante de médula ósea?

Mostrar retroalimentación

Para ser donante de médula ósea, solo es necesario tener entre 18 y 55 años, tener buena salud y permitir que te extraigan una muestra de sangre para estudiar tus características de histocompatibilidad. ¡Eso es todo!

Los elementos que componen la sangre tienen un periodo de vida limitado (120 días para los hematíes, y de 8 a 12 días para las plaquetas), por lo que es necesario que se produzcan y destruyan continuamente. La renovación de estos elementos tiene lugar mediante un proceso denominado hematopoyesis y es la médula ósea el principal órgano productor de las células sanguíneas.

El proceso de destrucción de células envejecidas y no funcionales se denomina hemocateresis, y se lleva a cabo también en los órganos hematopoyéticos.

En función de la línea celular producida, el proceso recibe distintas denominaciones: Eritropoyesis (hematíes), Trombopoyesis (plaquetas), granulopoyesis (granulocitos), monopoyesis (monocitos), linfopoyesis (linfocitos).

Debes conocer

En la siguiente presentación puede observar algunos detalles del proceso de trasplante de médula ósea.



[Resumen textual alternativo](#)

1.3.1. Fisiología de la hematopoyesis.

Todas las células presentes en la sangre, proceden de una misma célula común denominada célula madre pluripotente o *stem cell*, situada en la médula roja de los huesos. El conjunto ordenado de células, desde la célula madre a la célula madura, se le denomina línea o serie.

En la hematopoyesis se pueden distinguir varios procesos:

- Autoduplicación. Consiste en la división de una célula madre por [mitosis](#), dando lugar a dos células hijas iguales. Mediante este proceso se consigue la renovación celular. A las células que se encuentran llevando a cabo este proceso, se denominan célula madres y se nombran con las siglas UFC (unidad formadora de colonias) y un sufijo que se refiere a la línea o líneas afectadas. Por ejemplo, UFC-L significa célula madre de la línea linfoide.
- Diferenciación. Consiste en una serie de cambios celulares que provocan que las células adquieran características específicas y se diferencien hacia una determinada línea celular.
- Maduración. Se trata de una serie de cambios bioquímicos y morfológicos que provocan que las células lleguen estar preparadas para realizar una determinada función.

Debes conocer

En la siguiente presentación se observa un esquema del desarrollo de la hematopoyesis.



[Resumen textual alternativo](#)

Se distinguen dos líneas o series celulares:

- Línea o serie mieloide. Pertenecen a esta serie los eritrocitos, plaquetas, monocitos y granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos).
- Línea o serie linfoide. Pertenecen a esta serie los linfocitos.

En el esquema anterior se pueden distinguir tres tipos de célula o compartimentos celulares.

- Las células madre. Son células no identificables al microscopio óptico. No tienen caracteres morfológicos diferenciales. Sólo pueden identificarse por técnicas de cultivos celulares y técnicas inmunológicas.
- Las células progenitoras. Se encuentran en las etapas iniciales de su proceso de maduración y diferenciación. Son indistinguibles desde el punto de vista morfológico.
- Las células precursoras. Se pueden identificar, desde el punto de vista morfológico, como pertenecientes a la línea celular mieloide o a la linfoide.

1.3.2. Las células madres.

Para saber más

La utilización de células madre en la terapia de enfermedades graves como cáncer o leucemias esta levantando grandes expectativas en la actualidad. En los siguiente artículos puede leer algunas de sus aplicaciones.

[Artículo sobre las aplicaciones terapéuticas de las células madres.](#)

[Libro Blanco de la Terapia Celular en España.](#)



Todas las células del organismo proceden de una única población inicial denominada células madres o *stem cells*. Esta célula inicial tiene dos características fundamentales:

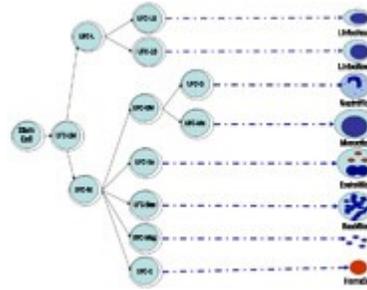
- Autorrenovación. Permite que la población se mantenga a lo largo de toda la vida del individuo.
- Pluripotencialidad. Implica que a partir de ella, pueden desarrollarse todas las células sanguíneas entre otras.

A partir de la *stem cell* inicial (UFC), se desarrolla un tipo de célula comprometida para la formación células sanguíneas, denominada UFC-ML (unidad formadora de colonias mieloide y linfoide). Esta UFC-ML origina dos poblaciones celulares:

- Célula madre mieloide. Llamada UFC-M (unidad formadora de colonias mieloides) o UFC-GEMM (unidad formadora de colonias granulocíticas, eritrocíticas, monocíticas y

megacariocíticas. A partir de ella, se originan todas las células de la línea mieloide.

- Célula madre linfoide. Llamada UFC-L (unidad formadora de colonias linfoides). A partir de ella, se originan todas las células de la línea linfoide.



Tanto la UFC-M como la UFC-L poseen las siguientes características:

- No identificables mediante observación microscópica. Son células aún muy indiferenciadas y no poseen características morfológicas distintivas.
- Pluripotencialidad. Es decir, son capaces de dar origen a distintas líneas celulares.
- Autoduplicación. Aunque en menor medida que las *stem cells*, son capaces de autorregenerarse.

1.3.3. Las células progenitoras.



Las células progenitoras están comprometidas para dar origen a células de la línea mieloide o bien a células de la línea linfoide. Aun mantienen capacidad para autoduplicarse y desde el punto de vista morfológico no son aún identificables.

A partir de la célula madre de la línea mieloide (UFC-M), se originan las siguientes poblaciones:

- UFC-GM, célula progenitora de granulocitos/monocitos. A partir de estas células derivan dos poblaciones:
 - CFU-G. Célula progenitora para neutrófilos.
 - CFU- Mo. Célula progenitora para monocitos.
- UFC-E. Célula progenitora para eritrocitos.
- UFC-Eo. Célula progenitora para eosinófilos.
- UFC-Ba. Célula progenitora para basófilos.
- UFC-Meg. Célula progenitora para megacariocitos, posteriormente originarán las plaquetas.

La célula madre de la línea linfoide (UFC-L) da lugar a dos poblaciones celulares:

- UFC-LB que dará lugar a [linfocitos B](#).
- UFC-LT que dará lugar a linfocitos T.

En los trasplantes, tradicionalmente se han obtenido los progenitores hematopoyéticos de la médula ósea de donantes. Sin embargo, hoy día, en la mayoría de las ocasiones, se obtienen de la sangre, a través de una vena, o bien del cordón umbilical. En el caso de la donación de

precursores mediante extracción venosa, el proceso es muy sencillo. Consiste en extraer la sangre y filtrarla para seleccionar las células que se necesitan, devolviendo el resto al donante. En la siguiente imagen puede observar una persona donando células precursoras mediante extracción venosa.



Reflexiona

¿Cómo es posible obtener células progenitoras de sangre obtenida mediante extracción, si hemos estudiado que se encuentran solo en médula ósea?

Mostrar retroalimentación

Aunque en condiciones normales, las células madre se localizan en la médula ósea, se pueden hacer circular por la sangre mediante la administración, antes de la extracción, de unos fármacos denominados [factores de crecimiento](#).

Autoevaluación

¿Cuál de las siguientes poblaciones esta originada por la UFC-M?

- UFC-E.
- UFC-LB.
- CFU-G.
- CFU- Mo.

- UFC-Ba.
- UFC-Eo.
- UFC-Meg.

Mostrar retroalimentación

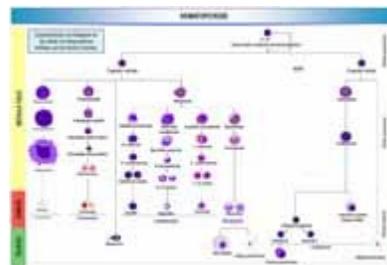
Solución

1. Correcto
2. Incorrecto
3. Correcto
4. Correcto
5. Correcto
6. Correcto
7. Correcto

1.3.4. Las células precursoras.

Las células progenitoras son unipotenciales, es decir, que forman solo una línea celular. Tanto su actividad mitótica como su diferenciación dependen de factores hematopoyéticos específicos. Además, tienen una capacidad de autorrenovación limitada. Al microscopio óptico no se observan caracteres microscópicos que permiten identificar a qué línea celular pertenece.

Sin embargo, las células precursoras son aquellas que proceden de células progenitoras y no son capaces de renovarse por sí mismas. Sufren procesos de división y diferenciación que, finalmente, dan origen a un clon de células maduras. Si se observan con un microscopio óptico se puede identificar la línea celular a la que pertenecen, es decir, saber si originará un eritrocito, un linfocito, etc. Las células precursoras hematopoyéticas también se denominan blastos.



Recomendación

Se recomienda que descargue e imprima el esquema anterior ya que le servirá como referencia a lo largo del curso.

Según la línea de la que se trate, los precursores pueden ser:

- Eritroblastos los de la línea eritroide, que finaliza con la formación de los hematíes.

- Megacarioblastos los de la línea megacariocítica, que finaliza con la formación de las plaquetas.
- Monoblastos los de la línea monocítica, que finaliza con la formación de los monocitos.
- Mieloblastos los de la línea granulocítica, que finaliza con la formación de los neutrófilos, eosinófilos y basófilos.
- Linfoblastos los de la línea linfocítica, que finaliza con la formación de los linfocitos.

Una vez maduras, las células son liberadas desde la médula ósea a sangre periférica. Estas células maduras, carecen por completo de capacidad de regeneración y proliferación.

Para saber más

En el siguiente enlace puede ver un corte histológico de hueso esponjoso de rata, en el que podrá distinguir las trabéculas y entre ellas la médula ósea roja con células sanguíneas maduras, célula precursoras, células progenitoras y grasa medular. Pulse sobre los botones + o – para aumentar la imagen y observe la preparación a mayor aumento.

[Corte histológico de hueso esponjoso.](#)

1.3.5. Factores reguladores de la hematopoyesis.

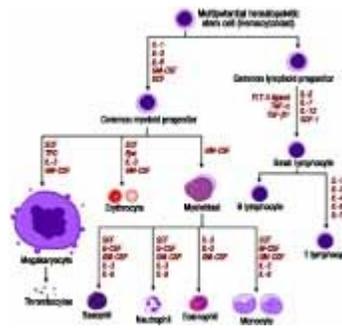
La homeostasis del sistema hematopoyético se logra gracias a la diferenciación dirigida de una pequeña población de células madre hematopoyéticas con capacidad pluripotente. La regulación de este proceso tiene lugar a nivel genético mediante factores de transcripción que dirigen la diferenciación celular de manera progresiva en tipos celulares específicos. Los factores de transcripción pueden ser factores de crecimiento o de inhibición.

- Factores de crecimiento. Estos factores actúan sobre el crecimiento y diferenciación de las diferentes líneas celulares. Algunos actúan de forma específica, estimulando la producción de un determinado tipo de célula, mientras que otros estimulan la producción de varios tipos de células. Entre los factores de crecimiento se encuentran las siguientes:
 - Hormonas. La eritropoyetina (EPO) y trombopoyetina que estimulan la eritropoyesis y la producción de plaquetas respectivamente.
 - Citoquinas. Son factores de crecimiento producidos por los leucocitos y otras células presentes en el micro ambiente medular. Las más importantes son las siguientes:
 - Factores estimulantes de colonias. Se nombran con las siglas CSFs provenientes de su denominación en inglés *colony-stimulating factors*. Por ejemplo, el factor estimulante de granulocitos (G-CSF) o el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF).
 - Interleuquinas. Son proteínas, sintetizadas por los leucocitos que actúan como mensajeros químicos. Se nombran con las siglas IL. Las interleucinas son capaces de actuar sobre distintas líneas celulares a la vez. Por ejemplo la IL-6 estimula la formación de UFC-Meg, UFC-G y UFC-M.



- Inhibidores. Son factores capaces de inhibir la proliferación celular. Por ejemplo MIP α (proteína inhibidora de macrófagos), el TNF (factor de necrosis tumoral) o las

prostaglandinas.



Autoevaluación

¿Cómo se denomina el factor de crecimiento que estimula la producción de hemáties?

- Hemoporetina.
- EPO.
- Factor hemático de eritrocitos.
- Eritropoyetina.

Mostrar retroalimentación

Solución

1. Incorrecto
2. Correcto
3. Incorrecto
4. Correcto

1.4. La extensión sanguínea.

Caso práctico



Durante esta semana, Carlos, está asignado a la sección de hemogramas. Está aprendiendo a utilizar los grandes equipos de recuento hematológico. Está muy contento ya que cada día confían más en su trabajo y le permiten tener mayor autonomía.

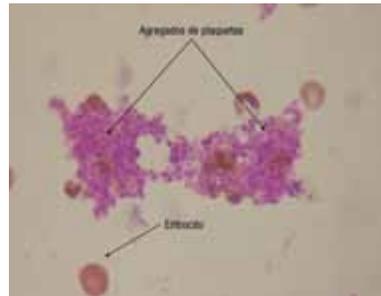
Esta mañana le ha sorprendido el resultado mostrado por el contador hematológico para una de las muestras, ya que tenía un valor muy bajo de plaquetas. ¡Menos de 30.000 plaquetas por mm^3 ! Ante la duda, decide consultar con Mónica, una de las técnicas del laboratorio.

Mónica, le explica que en algunas ocasiones, es necesario confirmar el resultado obtenido con el equipo automático mediante la observación al microscopio de la muestra de sangre. Por ejemplo, en este caso es posible que las plaquetas estén agregadas y el equipo no las cuente. Mónica le pide a Carlos que prepare una extensión de sangre, la tiña y la observe al microscopio a ver que le parece.

- ¡No hay problema! -Dice Carlos-. Creo que se me da bien realizar extensiones, además me encanta observar muestras de sangre con el microscopio...

- Estupendo -dice Mónica-. Pues como se te da bien, prepara también las extensiones de estas tres muestras. Tenemos que confirmar la presencia de blastos.

A pesar de los numerosos avances tecnológicos que se han incorporado al laboratorio, el estudio de la morfología de las células sanguíneas en una extensión sanguínea teñida con colorantes, sigue siendo uno de los estudios más importantes realizados en hematología.



La extensión de sangre o frotis es una técnica ampliamente utilizada para la visualización microscópica de muestras de sangre periférica y de médula ósea. Para ello, la muestra tiene que extenderse sobre un portaobjetos, fijarse, teñirse con colorantes para, posteriormente analizarlo mediante microscopía óptica. Este tipo de estudios es uno de los más importantes que se realizan en los laboratorios de Hematología. Puede ver el procedimiento a seguir en el Anexo I.

1.4.1. Preparación de la extensión.



Realizar una extensión sanguínea, consiste en conseguir una fina capa de sangre sobre un portaobjetos, de forma que las células sanguíneas estén dispuestas formando una sola capa ligeramente separadas entre sí. De esta manera, se podrán ver los diferentes elementos de la sangre de una forma homogénea, permitiendo el estudio del número y la morfología de los tipos celulares que componen la muestra. La extensión sanguínea es crucial para el diagnóstico en el laboratorio, por ello es importante llevar a cabo una buena ejecución del proceso.

La extensión sanguínea se puede realizar mediante diferentes métodos manuales o automáticos:

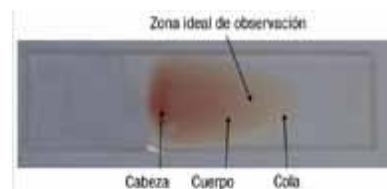
- Mediante centrifugación. La extensión se realiza colocando una pequeña gota de sangre sobre un portaobjetos y centrifugándolo en una centrifuga especial para portaobjetos.
- Método de los portaobjetos. Es el método más empleado y consiste en deslizar un [portaobjetos esmerilado](#) sobre otro en el que se ha depositado una pequeña gota de sangre. Tanto la presión ejercida como el ángulo con el que se sostiene el portaobjetos van a influir en la distribución de las células. Por ello, es recomendable que el ángulo sea de unos 45° y ejerciendo una presión moderada y uniforme a lo largo de todo el extendido.

Para saber más

En el siguiente vídeo puede ver como realizar una extensión de sangre de forma manual.



[Resumen textual alternativo](#)



- Mediante extensores automáticos. Realizan la extensión de forma similar a la técnica manual, con portaobjetos.

En una buena extensión deben distinguirse tres zonas según el grado de concentración celular:

- Cabeza. Es la zona más cercana a la gota, por tanto, la más gruesa. En esta zona las células están superpuestas debido a la cantidad tan grande de células, por lo que no se puede realizar un estudio adecuado de morfología celular y recuento diferencial.
- Cuerpo. Es la zona intermedia de la extensión, tiene un espesor adecuado. Las células se disponen en monocapa, aparecen separadas y distribuidas de manera uniforme, algunas pueden tocarse entre sí, pero no se apilan unas sobre otras. Esta zona es conocida como zona óptima o zona ideal para el estudio morfológico y el recuento diferencial.
- Cola. Es la zona final, tiene aspecto redondeado y es la zona más fina. En esta zona se concentran las células de mayor tamaño, sobre todo granulocitos y monocitos. Las células están muy separadas e incluso muestran cierta distorsión celular, por lo que esta

zona no es adecuada para el estudio sanguíneo.

El tamaño de la gota de la muestra es muy importante para conseguir un resultado aceptable para poder visualizar la morfología celular y realizar el recuento de las células sanguíneas. Por ello, si la gota es muy grande, se tendrá un extendido muy largo y grueso donde no se podrán diferenciar las células en una monocapa. Por otro lado, si la gota muestral es muy pequeña, el extendido será demasiado delgado y podrá haber distorsión celular.

Cuando se ha realizado la extensión, la muestra debe secarse rápidamente para evitar la formación de artefactos que distorsionen el diagnóstico. Generalmente, los extendidos se secan al aire a temperatura ambiente o se agita suavemente el portaobjetos.

Debes conocer

En la siguiente animación puede ver algunos ejemplos de extensiones mal realizadas.



[Resumen textual alternativo](#)

En el siguiente documento puede ver el protocolo de prácticas completo que debes seguir para realizar una extensión.

[Realización de una extensión de sangre.](#)

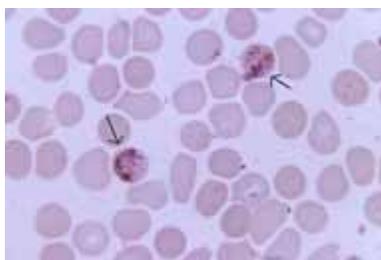
1.4.2. Métodos especiales de preparación de extensiones.

Reflexiona

¿Ha oído hablar de la malaria?

Mostrar retroalimentación

La malaria o paludismo es una enfermedad causada por un parásito llamado *Plasmodium* que se transmite de un humano a otro por la picadura de mosquitos infectados, de la especie *Anopheles*. Los parásitos ingresan el torrente sanguíneo e infectan los glóbulos rojos. Esta enfermedad es uno de los problemas de salud más graves del mundo. Cada año, aparecen de 300 a 500 millones de casos de malaria y más de un millón de personas mueren por esta causa.



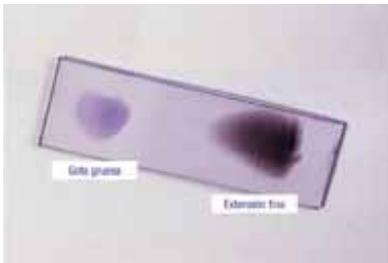
El diagnóstico de la malaria y de otros parásitos que pueden encontrarse en la sangre (por ejemplo, las [microfilarias](#) y [trypanosomas](#)) se basa en su identificación microscópica en una muestra de sangre. En estos casos, además de realizar una extensión fina, es necesario realizar extensiones de gota gruesa y/o utilizar otros métodos especiales. En la imagen puedes observar eritrocitos parasitados por *Plasmodium*.

Estas técnicas, son muy útiles cuando existe una baja concentración de parásitos en sangre, porque consiguen aumentar la concentración de células sanguíneas, en poco espacio. Por tanto, es mucho más rentable la observación microscópica. Cinco minutos de observación al

microscopio de una preparación en gota gruesa, equivale a una hora de observación de una extensión fina.

- Extensión en gota gruesa.

Se realiza colocando una pequeña gota de sangre, en el centro del portaobjetos, extendiéndola en círculos con la esquina de otro portaobjetos o con un capilar, hasta que ocupe aproximadamente de 3 a 4 veces el área que ocupaba la gota inicial. Se deja secar y, sin fijar, se tiñe con Giemsa durante 30 minutos para que se lisen los eritrocitos, de forma que se pueden ver más cantidad de parásitos por campo. En la imagen puede observar una microfilaria en una muestra de sangre.



- Método del capilar o del *buffy coat*.

Se realiza llenando un capilar revestido de un [colorante fluorescente](#), centrifugando el capilar y observándolo posteriormente en un microscopio de fluorescencia. Aunque es un método muy sensible para la detección de parásitos, no es muy empleado por necesitar un equipamiento complejo.

- Preparación en fresco.

En el diagnóstico de las [filariasis](#), es útil observar al microscopio una preparación de sangre entre portaobjetos y cubreobjetos sin fijar ni teñir, ya que permite observar las microfilarias vivas y en movimiento.

Para saber más

En este vídeo puede ver una microfilaria viva en una preparación en fresco de sangre.

Microfilaria In Buffalo Blood smear



[Resumen textual alternativo](#)

1.4.3. Artefactos.

Tanto la recogida como el procesamiento de las muestras son fundamentales para la obtención de resultados fiables. Por ello, se debe tener cuidado para no generar artefactos que interfieran con los resultados finales.

Los tubos (con EDTA) donde se recoge la sangre tienen marcas que indican el nivel corrector del volumen de llenado. Si el volumen recogido es menor de lo normal (exceso de EDTA) da lugar a un encogimiento de los hematíes y los leucocitos. Los eritrocitos tienen una apariencia de estrella ya que sus bordes no son lisos sino estriados, las plaquetas aparecen hinchadas y fragmentadas. Todos estos cambios dificultan la observación y recuento de las células sanguíneas y por lo tanto el resultado final no sería fiable.

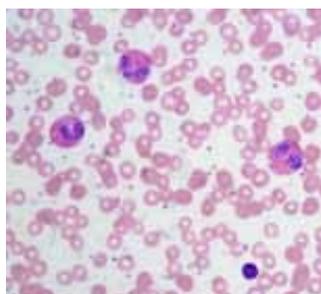
Al rellenar el tubo de sangre se necesita que el anticoagulante se mezcle bien con la muestra, por lo que se necesitan inversiones repetidas para su homogeneización. Si no se va a procesar la muestra en las 3 horas posteriores a la recogida de la muestra, es necesario que ésta se conserve en la nevera a 4^o C, ya que sino en los hematíes se empezarían a generar cambios morfológicos y aparecerían con núcleos lobulados. En cuanto al proceso de extensión de la muestra, hay que tener cuidado con los procesos de fijación y tinción, ya que si no se puede alterar la morfología de las células. Además, es importante realizar el estudio en la zona óptima evitando las zonas más gruesas o más finas de la muestra.

En el siguiente vídeo se resumen las principales causas que pueden llevar a que se generen artefactos en las muestras histológicas .



1.5. Las tinciones hematológicas.

Para la correcta visualización de las células sanguíneas es necesario teñir las muestras biológicas. Los hematíes son de color rojo por la presencia de hemoglobina, pero los glóbulos blancos y las plaquetas carecen de pigmentos, y por ello es necesaria su coloración para visualizarlos al microscopio.



Reflexiona

En las dos imágenes superiores proceden de una extensión de sangre. La de la izquierda no está teñida y la de la derecha sí. ¿Por qué es necesario teñir las extensiones?

Mostrar retroalimentación

Es evidente, en la imagen de la izquierda, no es posible diferenciar unas células de otras, mientras que en la derecha unas células aparecen coloreadas de forma distinta.

Las tinciones utilizan diversos colorantes y mediante ellos se pueden diferenciar las estructuras en función de su afinidad por estos colorantes. De esta manera, en función del color que adquieran después de teñirse, las estructuras celulares reciben distintos nombres:

- Basófilas. Son las estructuras que se tiñen con los colorantes básicos como el azul de metileno por lo que aparecen de color azulado. Por ejemplo, los núcleos de los leucocitos y los gránulos de los basófilos. Acidófilas o eosinófilas. Aparecen de color rojo o rosa al teñirse con colorantes ácidos como la eosina. Por ejemplo, los hematíes y los gránulos de los eosinófilos.
- Azurófilas. Aparecen de color lila o gris por colorearse con los colorantes azur. Por ejemplo, los citoplasmas de los leucocitos.

Morfología de los leucocitos

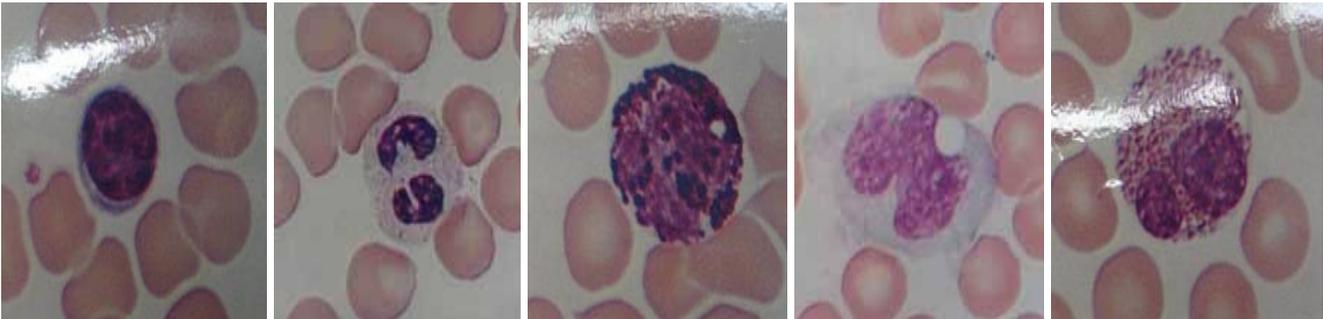
Linfocito.

Neutrófilo.

Basófilo.

Monócito.

Eosinófilo.



Autoevaluación

Las estructuras celulares teñidas de color azul con los colorantes de Romanovsky, se denominan estructuras eosinófilas. ¿Verdadero o Falso?

- Verdadero.
- Falso.

Incorrecto, revisa los contenidos. Las estructuras eosinófilas se colorean de color rojo anaranjado.

Correcto, las estructuras que se colorean de color azul son las basófilas.

Solución

1. Incorrecto
2. Opción correcta

El método de Romanovsky es el tipo de tinción más antigua y gracias a él se han diferenciado otros tipos de tinciones que se utilizan actualmente en hematología, como son las tinciones de Giemsa, Wright y panóptico.

1.5.1. Tinción de Giemsa.

La tinción de Giemsa es un método muy utilizado para el examen de frotis sanguíneos, cortes histológicos y otros tipos de muestras biológicas. Es una tinción de carácter diferencial pues es capaz de discriminar diferentes tipos y estructuras celulares en base a la afinidad que se tienen estas estructuras por sus colorantes. El colorante para esta tinción es el azur-eosina-azul de metileno según Giemsa, la denominada solución de Giemsa.

Para este tipo de tinción se deberán seguir los siguientes pasos:

1. Extensión de sangre en portaobjetos y secado al aire.
2. [Fijación](#) con etanol.
3. Inmersión en una solución Giemsa diluida en una solución tampón con pH 7,2.
4. Lavado con agua.
5. Secado en una posición inclinada. De esta manera escurren todos los restos del colorante sin afectar a la valoración final de la muestra.
6. Observación al microscopio.

En el siguiente vídeo de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València se explica de forma precisa los fundamentos de esta tinción.



Autoevaluación

El colorante ácido utilizado en la tinción de Giemsa es la eosina. ¿Verdadero o Falso?

- Verdadero.
- Falso.

Correcto.

Incorrecto. La eosina es el colorante ácido y el azul de metileno el colorante básico.

Solución

1. Opción correcta
2. Incorrecto

1.5.2. Tinción Wright.

El colorante para esta tinción es el azur-eosina-azul de metileno según Wright, la solución de Wright. Los colorantes con carácter básicos tienen la capacidad de unirse a los componentes ácidos que tiene la células, como son los ácidos nucleicos, los gránulos de los neutrófilos y las proteínas ácidas. Estas estructuras adquirirán un color púrpura. La eosina dispone la capacidad de unirse a las proteínas como la hemoglobina, a componentes básicos de las estructuras celulares y a los gránulos de los eosinófilos.

Para esta tinción se deben seguir los siguientes pasos:

1. Extensión de sangre y secado al aire.
2. Inmersión de la extensión en la solución de Wright.
3. Lavado con solución tampón con pH 7,2.
4. Inmersión en la solución de Wright diluida en una solución tampón pH 7,2 (1:1).
5. Lavado con agua.
6. Lavado con solución tampón pH 7,2.
7. Secado en una posición inclinada.
8. Observación al microscopio.

En el siguiente vídeo se muestra el procedimiento detallado.



1.5.3. Tinción de panóptico.

La tinción de panóptico es una tinción muy utilizada en el diagnóstico y diferenciación de los leucocitos. Es una tinción rápida y fácil en la que gracias a inmersiones sucesivas en las tres soluciones distintas como son la solución 1 (fijador que contiene metanol), la solución 2 (eosina, que dota de un color rojo) y la solución 3 (azul, dotando de color azulado) se consiguen preparaciones con una gran calidad gracias al aumento de contraste entre las estructuras y el medio que las contiene.

Los pasos a seguir son los siguientes:

1. Extensión de la sangre y secado al aire
2. Inmersión del cubreobjetos, 5 veces, con la solución 1.
3. Inmersión del cubreobjetos, 5 veces, con la solución 2.
4. Inmersión del cubreobjetos, 3 veces, con la solución 3.
5. Lavado con agua destilada.
6. Secado en una posición inclinada.
7. Observación al microscopio.

Este método de tinción es muy rápido y, en la actualidad es la que más se utiliza en los laboratorios de Hematología porque combina la gran rapidez con los métodos clásicos de tinción.

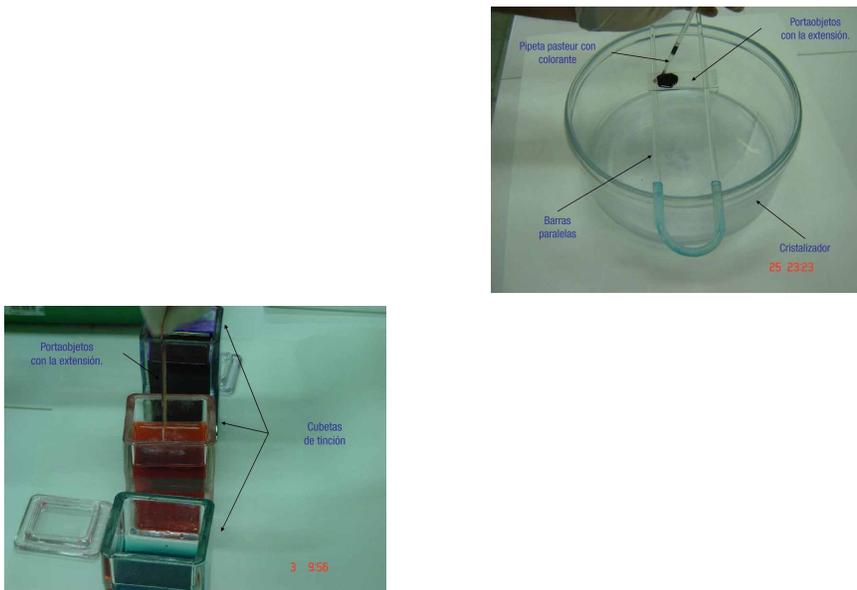


Debes conocer

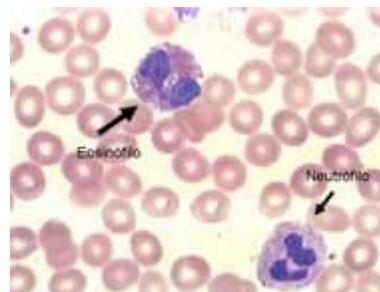
En el Anexo II puede ver el protocolo de prácticas completo que debes seguir para realizar las tinciones panópticas.

1.5.4. Artefactos en las tinciones.

Las tinciones se pueden realizar de forma manual o bien utilizando equipos automáticos de tinción. A su vez las técnicas manuales se pueden realizar mediante inmersión o mediante vertido. En las imágenes siguientes puedes observar cómo se realiza una tinción mediante vertido (imagen de la izquierda) o mediante inmersión (imagen de la derecha).



En esta imagen se puede observar una imagen al microscopio de una muestra de sangre bien teñida.

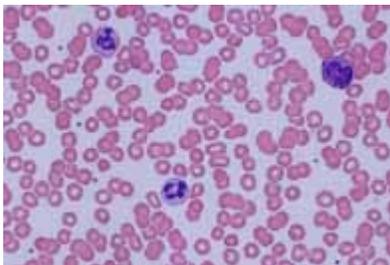
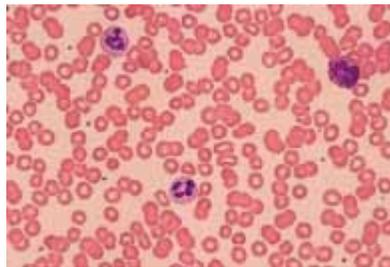


Al realizar alguna de las tinciones descritas, hay que asegurarse que los colorantes no están deteriorados para poder realizar una técnica de forma adecuada. Además, los colorantes deben estar almacenados en cubetas tapadas para evitar la evaporación de algunos de sus componentes. Cada cierto tiempo también se debe renovar el contenido de las soluciones de colorantes para evitar la formación de precipitados y con ello artefactos en las muestras.

Otros tipos de artefactos que dificultan el posterior estudio microscopio son:

- Aparición de [artefactos de tinción](#). Aparición de partículas sólidas. Generalmente se debe a la utilización de portaobjetos sucios o de colorantes sin filtrar o bien es consecuencia de dejar secar el colorante en la extensión, antes del lavado.
- Un secado inadecuado en la extensión produce artefactos en la identificación de las células. Restos de agua en la muestra puede formar anillos refringentes alrededor de los glóbulos rojos, que pueden confundirse con parásitos.
- Tinciones demasiado azules. Puede ser debido a diferentes motivos. Por ejemplo, porque el colorante tiene un pH demasiado básico, tiempo excesivo de contacto con el colorante o bien porque el tiempo de lavado sea insuficiente.
- Tinciones demasiado rosadas. Puede estar causado por un pH demasiado ácido de las soluciones colorantes, a una coloración insuficiente o bien a un lavado muy prolongado.

En las siguientes imágenes se muestran dos tinciones, una demasiado roja, debida a un tiempo de contacto demasiado prolongado con la eosina y otra demasiado azul debido a un tiempo de contacto demasiado prolongado con el azul de metileno.



Para saber más

En la siguiente enlace se puede ver una preparación de sangre teñida, en la que aparecen algunos artefactos que se suelen encontrar en las tinciones. Se trata de partículas de colorante precipitadas. Si quiere, puedes observar otros campos de la

preparación.

[Preparación virtual.](#)

1.6. Examen de la extensión sanguínea.

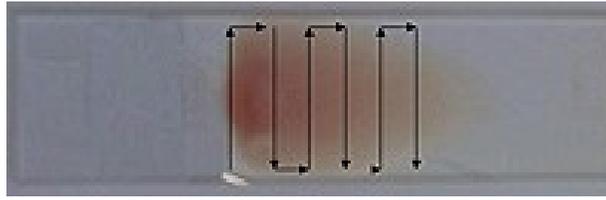


Una vez se ha realizado la tinción de la muestra sanguínea, se procederá con la observación de la muestra para finalmente identificar los diferentes elementos de un frotis sanguíneo a través de un microscopio.

Para realizar un correcto examen del frotis sanguíneo, es necesario realizar un barrido del mismo. Este barrido consistirá en la observación de las diferentes zonas del cuerpo de la extensión. Es importante tener en cuenta que la zona de cabeza suele ser demasiado gruesa para la observación y la cola demasiado fina, así que se debe elegir la zona intermedia o cuerpo, donde se sitúa la zona ideal de observación (zona óptima) por encontrarse las células distribuidas de forma homogénea y en una sola capa.

En primer lugar, enfoque la preparación utilizando los objetivos de bajo aumento (10X, 20X, 40X). Así se pueden observar las áreas extensas del frotis, para que hacerse una idea general. Después, se debe realizar un barrido de diferentes zonas del cuerpo de la extensión, observando los numerosos hematíes que aparecen (son los elementos celulares más frecuentes). Se puede descubrir, entre un inmenso mar de hematíes, los leucocitos, con sus núcleos intensamente teñidos de azul. Finalmente, se pueden observar los elemento celulares más pequeños, las plaquetas, que aparecen con forma de pequeños fragmentos teñidas de color lila.

El barrido se realiza de forma serpenteante, evitando pasar dos veces por la misma zona. Para ello se recomienda seguir una trayectoria como se muestran en la imagen siguiente.



La técnica de observación al microscopio de una muestra sanguínea es la más empleada en el estudio de los elementos celulares que constituyen la sangre. Sin embargo, cada vez con más frecuencia se utilizan técnicas de microscopía automatizada basadas en el análisis digital de imágenes, sobre todo en laboratorios que cuentan con grandes recursos. Esta técnica se utiliza en el trabajo diario del laboratorio, en investigación y en la formación de técnicos y otros profesionales.

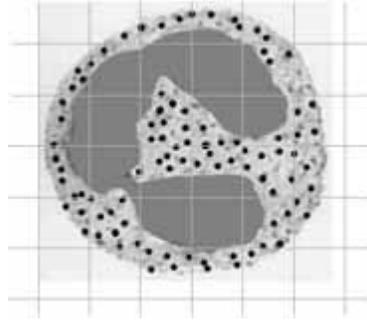
La siguiente imagen muestra el CellaVision DM-96, uno de los más potentes microscopios digitales. Esta técnica de de microscopía de última generación se utiliza en combinación con un potente ordenador capaz de procesar gran cantidad de datos, que ayuda a la visualización de multitud de imágenes en un espacio de tiempo muy corto.



En el siguiente vídeo se puede observar la técnica de manipulación y observación de muestras de manera digitalizada. La extensión de la muestra se coloca sobre sobre la platina de un microscopio automático. El microscopio recorre automáticamente la extensión y se va deteniendo cada vez que localiza un leucocito. Las imágenes son mostradas en el monitor, digitalizadas y procesadas. Cada imagen captada, se compara con una base de datos en la que se encuentran las características correspondientes a los distintos tipos de leucocitos.

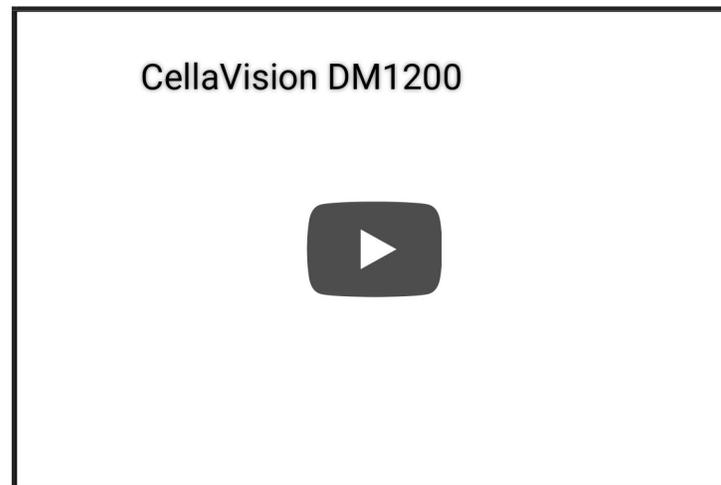
Si las características coinciden con las de un tipo celular normal, se identifica como tal; si no se clasifica como desconocido, y se muestra para que el técnico la pueda clasificar.

La utilización de esta técnica aporta numerosas ventajas, frente a la observación microscópica tradicional, como, por ejemplo: disminuir el tiempo de trabajo, facilitar la docencia, disminuir el número de errores y permitir el archivo histórico de imágenes.



Para saber más

En este vídeo se detallan las características de este equipo de microscopia digital.



[Resumen textual alternativo](#)

Autoevaluación

Una de las consecuencias de un lavado muy prolongado es la aparición de tinciones demasiado rosadas. ¿Verdadero o Falso?

- Verdadero.
- Falso.

Correcto, si se prolonga durante mucho tiempo la etapa de lavado, las tinciones aparecen demasiado rosadas.

Incorrecto.

Solución

1. Opción correcta
2. Incorrecto

1.6.1. Identificación de los diferentes elementos en un frotis sanguíneo.

Caso práctico



Carlos acaba de pasar su primera prueba de fuego. Las extensiones preparadas estaban perfectas. Tanto Mónica como la hematóloga, le han felicitado.

Después de este éxito, se decide a pedir permiso para observar algunas de las preparaciones de la colección del laboratorio.

- Claro que sí, dice Mónica. Pero antes debemos estar seguras de dos cosas. Primero que manejas el microscopio adecuadamente y segundo, que eres capaz de distinguir las células normales de las que muestran alguna patología. Así que te propongo lo siguiente:

- Dedícale un par de horas a observar las preparaciones digitalizadas con morfología normal y realiza las pruebas de evaluación de competencia del programa del aparato. Cuando obtengas resultados aceptables, yo te dejo algunas extensiones con morfología normal, las observas al microscopio y cuando distingas los distintos tipos de leucocitos vemos juntos alguna de las preparaciones más interesantes de la colección del hospital. ¿Qué te parece?

- Me parece perfecto. Claro, mejor empezar por el principio. Difícilmente podré reconocer alteraciones morfológicas si no conozco antes cuál es el aspecto normal de las células sanguíneas.

- Eso es Carlos. Justamente esa es la idea...

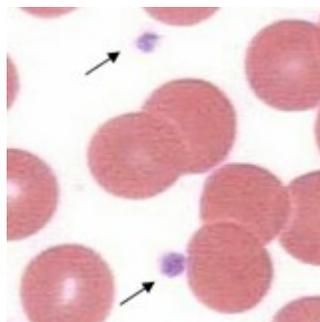
Para la identificación de las células presente en una muestra sanguínea es necesario conocer previamente la morfología y las características diferenciales de cada una de ellas.

Imágenes microscópicas de hematíes, plaquetas, monocitos y linfocitos.

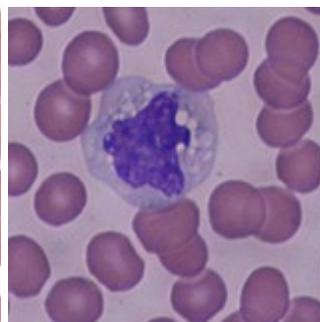
Hematíes.



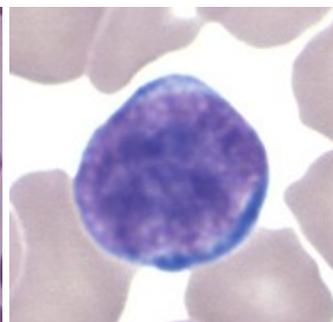
Plaquetas.



Monocito.



Linfocito.



- Hematíes.

Son células muy pequeñas (diámetro entre 7 y 8 μm) de color rosa con forma de disco y con una zona más clara, casi transparente, en el centro debido a su menor grosor. Son células muy abundantes en un frotis normal, sin embargo, cuando existe una anomalía, el número es inferior y se pueden observar alteraciones en la concentración de la coloración y la presencia de inclusiones. Estas anomalías se aprecian, por ejemplo, en la zona de la cola de la extensión, donde los hematíes aparecen más grandes y sin centros pálidos. También se pueden visualizar hematíes más pequeños, redondeados y sin centro pálido en las zonas más gruesas del extendido. El estudio de la morfología de los hematíes es muy útil en el diagnóstico de la anemia.

- Plaquetas.

Son los elementos formes más pequeños con un diámetro aproximado de 1 a 4 μm . Se muestran con una gran cantidad de formas: forma de disco, redondeados, con prolongaciones o incluso, formando aglomerados. La aparición de agregados plaquetarios es indicativa de una patología, aunque también puede ser debido a una extracción inadecuada de la muestra. Son de color violeta claro. Al microscopio, con aumento de 100, pueden observarse dos zonas, una central rica en granulaciones azurófilas denominada cromómero, y otra zona periférica, hialina e incolora, llamada hialómero.

- Linfocitos.

Constituyen entre un 25% y un 40% del total de leucocitos. Se pueden distinguir dos tipos:

- Linfocitos pequeños. Tienen forma redondeada, con un diámetro de 7 a 10 μm . Tienen un núcleo redondeado de [cromatina](#) densa, teñido de color azul o violeta muy intenso. El citoplasma es muy escaso, de color azul claro y sin granulaciones.
- Linfocitos grandes. Tienen un diámetro de 12 a 16 μm . Con un núcleo redondeado o ligeramente dentado. El citoplasma es bastante abundante y de color claro.

- Monocitos.

Constituyen entre el 4 % y el 10 %. Son las células sanguíneas de mayor tamaño con un diámetro entre 15 y 20 μm . Tienen forma variable. El citoplasma es muy abundante y de color azul grisáceo, suelen tener [vacuolas](#) y granulaciones finas azurófilas generalmente cerca del núcleo. El núcleo puede tener forma ovalada o con forma de herradura o riñón y está constituido por cromatina filamentosa e irregular.

- Neutrófilos.

Son células redondeadas, con un tamaño mayor que los hematíes. Según el núcleo, los neutrófilos se pueden dividir en polilobulados (o multilobulados), segmentados o en banda o cayados.

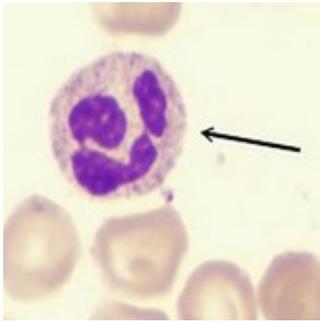
- Polimorfonucleares neutrófilos.

Constituyen del 60% al 65 % de los leucocitos. Tienen un tamaño entre 10 y 15 μm . Poseen un citoplasma abundante y ligeramente acidófilo (color rosado). Tienen en su citoplasma numerosas granulaciones finas y neutras de color pardo. El núcleo es de color violeta oscuro, constituido de cromatina muy densa.

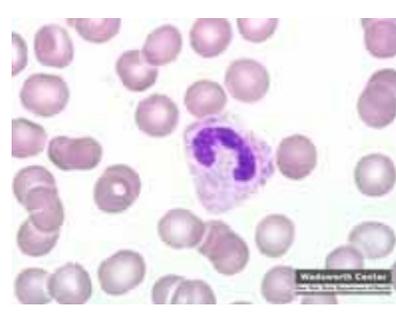
En las formas maduras denominados neutrófilos segmentados, el núcleo se encuentra dividido en varios lóbulos, generalmente de 3 a 5, unidos por finos puentes de cromatina. Por el contrario, tal y como se puede observar en la imagen, en los neutrófilos más inmaduros, denominados neutrófilos en banda o cayados, el puente que une los lóbulos es tan ancho como el propio núcleo, por lo que adquiere forma curvada semejante al extremo de un bastón o cayado.

Imágenes microscópicas de un neutrófilo segmentado, un neutrófilo en banda, un eosinófilo y un basófilo.

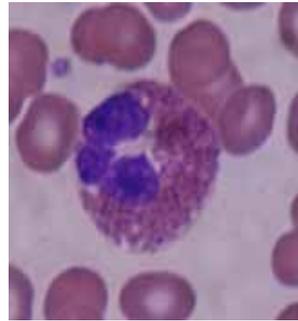
Neutrófilo segmentado.



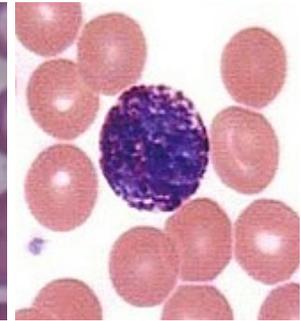
Neutrófilo en banda o cayado.



Eosinófilo.



Basófilo.



- Polimorfonucleares eosinófilos.

Constituyen entre el 1 % y el 5 % de los leucocitos en sangre. Tienen un tamaño entre 12 y 15 μm . Poseen un citoplasma de gran tamaño ligeramente basófilo, por tanto azulado, cubierto de grandes granulaciones de color anaranjado. El núcleo esta constituido por cromatina densa, color violeta oscuro y generalmente bilobulado, aunque puede ser trilobulado o en banda.

- Polimorfonucleares basófilos.

Son el tipo de leucocitos menos abundante en sangre (del 0 al 1 % de los leucocitos). Tienen un tamaño entre 10 y 15 μm . Poseen un citoplasma rosáceo claro, aunque generalmente no se ve por estar completamente cubierto de gránulos gruesos de color azul oscuro. En ocasiones es posible observar huecos sin teñir, que aparecen como consecuencia del lavado de la preparación, ya que el contenido de los gránulos es [hidrosoluble](#).

Recomendación

Te sería muy útil descargar e imprimir este documento, ya que contiene un resumen con las principales características morfológicas de los leucocitos.

Pláquetas con tinción de Wright-Giemsa					
	Neutrófilos	Eosinófilos	Linfocitos	Monocitos	Plaquetas
Color					
Forma	Redondeados	Redondeados	Redondeados	Redondeados	Pequeñas
Grupos	Neutrófilos	Eosinófilos	Linfocitos	Monocitos	Plaquetas
Características	Granos azules	Granos rojos	Granos azules	Granos azules	Granos azules

Ahora sí. Ya estas preparado o preparada para sentarte ante el microscopio e identificar los distintos tipos de leucocitos. Te será muy útil si completas ahora el siguiente ejercicio, ya que en la tarea de esta UT te pediremos uno similar. Visita el siguiente enlace y localiza las siguientes células en la preparación: Cinco neutrófilos segmentados, cinco linfocitos, dos eosinófilos, un monocito y un campo donde se observen algunas plaquetas. Puedes realizar capturas de pantalla una vez que los tengas localizados, y guardarlas en el disco duro de tu ordenador.

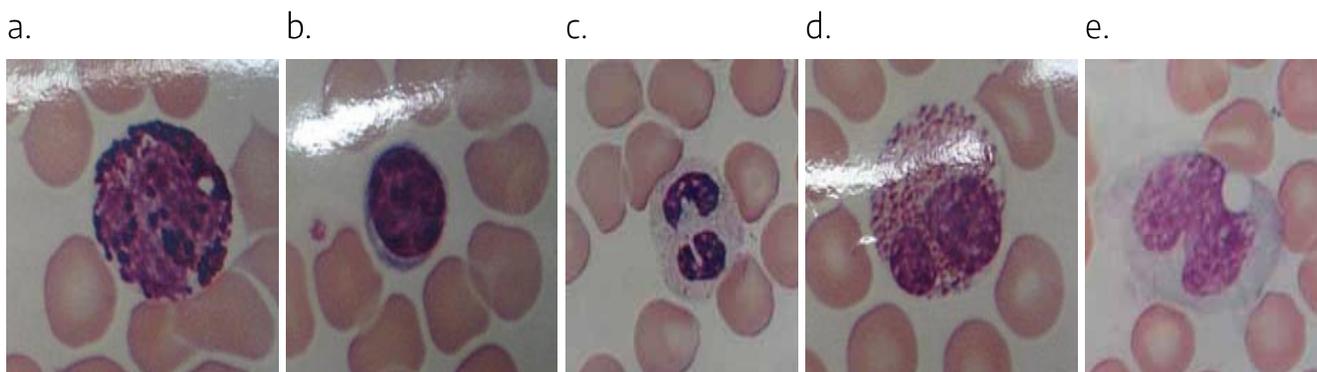
[Extensión de sangre teñida con Wright.](#)

1.6.2. Identificación de células sanguíneas. Ejercicios.

La mejor forma de aprender a identificar correctamente los distintos tipos de leucocitos es observando imágenes. De nada sirve aprender de memoria las características de cada tipo de leucocito, si después no se es capaz de identificarlos correctamente. Por tanto, antes de acabar la unidad temática se propone realizar los siguientes ejercicios que consisten en identificar correctamente las imágenes que se muestran.

Primer ejercicio.

Morfología de los leucocitos (I)



Autoevaluación

Fíjate en las imágenes anteriores e identifica los leucocitos.

Ejercicio de relacionar

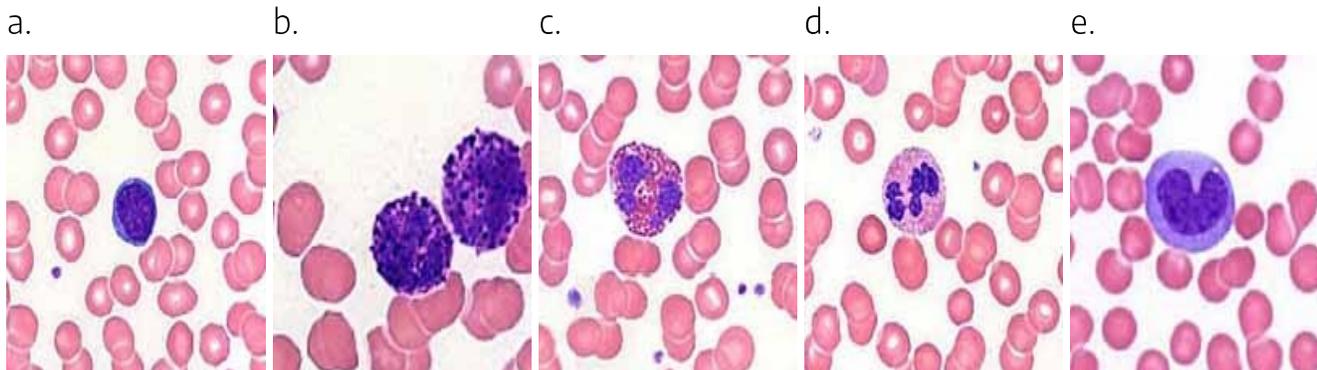
Letra. Relación Leucocito.

- | | | |
|----|--------------------------|----------------------------|
| a. | <input type="checkbox"/> | 1.- Neutrófilo Segmentado. |
| b. | <input type="checkbox"/> | 2.- Linfocito. |
| c. | <input type="checkbox"/> | 3.- Basófilo. |
| d. | <input type="checkbox"/> | 4.- Monocito. |
| e. | <input type="checkbox"/> | 5.- Eosinófilo. |

Enviar

Segundo ejercicio.

Morfología de los leucocitos (II)



Autoevaluación

Fíjate en las imágenes anteriores e identifica los leucocitos.

Ejercicio de relacionar

Letra. Relación Leucocito.

- a. 1.- Neutrófilo Segmentado.
- b. 2.- Linfocito.
- c. 3.- Basófilo.
- d. 4.- Monocito.
- e. 5.- Eosinófilo.

Enviar

Recomendación

Utilice el buscador Google para encontrar atlas de hematología y así poder observar más imágenes de los distintos tipos de leucocitos. Encontrara fácilmente recursos de este tipo tanto en español como en inglés.

[Atlas hematología](#)

1.7. Mielograma.

Caso práctico



Carlos ha superado con éxito las diversas pruebas a las que les ha sometido Mónica. Identifica perfectamente los distintos tipos de leucocitos por lo que se siente preparado para pedirle a Mónica que le permita observar algunas extensiones de sangre con alteraciones morfológicas.

-Mónica, crees que hoy podremos dedicar un rato a la observación de preparaciones patológicas de la colección del Hospital, tal y como quedamos -dice Carlos.

-Eso espero. Si adelantamos bastante el trabajo puede que al final de la mañana tengamos algo de tiempo disponible -dijo Mónica sin desviar la vista de la mesa de trabajo-. Es más, podemos pedirle a la hematóloga que nos acompañe, ella está mucho más preparada en citología y además, verás que explica estupendamente.

Al final de la mañana Mónica le dice a Carlos que le acompañe al microscopio de cabezal múltiple que van a empezar con la clase.

-Esperar un momento, por favor -dice la hematóloga-. Tengo que realizar una punción de médula. Mónica, podrías acompañarme y realizas tú las extensiones. Si quieres, puedes venir tú también Carlos. Se trata de un paciente al que hemos detectado blastos en sangre periférica y sospechamos que pueda sufrir una leucemia.

Carlos asiste con discreción a la punción y se fija como Mónica prepara las extensiones de la muestra extraída. Después de teñir las preparaciones, se las llevan a la hematóloga que los espera sentada en el microscopio.

-Bueno vamos a ver que tenemos aquí -dice la hematóloga-. Si queréis, sentaros y os voy explicando. Carlos ¿ha visto alguna vez una muestra de médula?

-Solo una vez en el instituto. Nos explicaron que el estudio de médula ósea no es competencia de los técnicos de laboratorio -dice Carlos.

-Bueno, aunque eso es cierto. Yo creo que es importante que, también los técnicos, sepamos identificar células precursoras o blastos ya que en determinadas patologías como en las leucemias aparecen en sangre periférica -dijo Mónica.

-Llevas toda la razón -dijo la hematóloga-. Así que sentaros ya que no tenemos toda la mañana -añadió sonriendo.

El estudio morfológico de la médula ósea es un procedimiento indispensable para el diagnóstico y control de numerosas enfermedades hematológicas, como, por ejemplo, las leucemias. El estudio de la médula ósea se realiza siempre que se observan células inmaduras en la sangre periférica y se puede realizar mediante dos procedimientos, por biopsia ósea o por punción aspirativa. Aunque la punción aspirativa es el método más utilizado, ambas técnicas son complementarias en la investigación clínica.

- Biopsia ósea.

La biopsia consiste en realizar una punción, con una aguja fina, generalmente sobre la cresta ilíaca superior y posterior, obteniéndose un cilindro de hueso esponjoso que se somete a un procesado histológico.

Generalmente, las muestras obtenidas por biopsia ósea se procesan en el laboratorio de anatomía patológica. Por tanto, no se estudiará en profundidad a lo largo de este módulo, sin embargo, es importante que se conozca. Su empleo es fundamental ya que permite estudiar la arquitectura medular. Además es muy útil en el diagnóstico y seguimiento de distintas enfermedades hematológicas.

El cilindro óseo obtenido se somete a un procesado histológico que consiste en las siguientes

fases: Fijación con formol, descalcificación, inclusión y corte. Finalmente, se consiguen cortes histológicos de unas 2 micra de espesor que se tiñen con la tinción de hematoxilina-eosina, Wright o si es necesario, utilizando otras tinciones histológicas. Sobre estos cortes histológicos se realiza el estudio microscópico.

Para saber más

En el siguiente video puede ver como se realiza la toma de muestras de una biopsia ósea.



En el siguiente video se describen la distintas estructuras presentes en un corte histológico de hueso esponjoso.



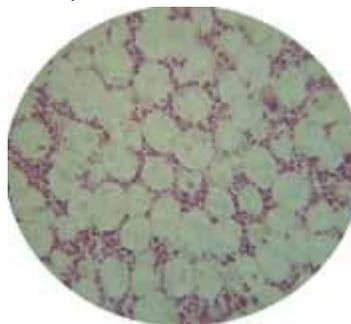
- Biopsia por aspiración a través de una aguja.

La muestra se obtiene mediante punción a la altura del esternón (punción esternal) o bien en la parte posterior de la cresta ilíaca. La punción la realiza normalmente la hematóloga o el hematólogo utilizando anestesia local. La punción se realiza con una aguja no muy gruesa, extrayéndose entre 0,1 a 0,3 ml de médula. El aspirado medular extraído se deposita rápidamente en varios portaobjetos limpios, ya que la médula ósea tiende a coagular rápidamente. El estudio que incluye las siguientes fases:

1. Examen de las características macroscópicas de la muestra obtenida. Se valora la abundancia, escasez o ausencia de grumos, ya que esto orienta sobre la representatividad del material analizado. Si hay grumos, el aspecto citológico que se observe suele ser representativo de lo que sucede en la médula ósea. Cuando después de la punción no se obtiene muestra alguna (ni grumo ni sangre) se denomina punción blanca o seca.
2. Se realiza una extensión, aplastando suavemente el grumo sobre un portaobjetos ayudándose de otro portaobjetos. Se tiñe la extensión utilizando la tinción Wright u otra de las tinciones panópticas. Generalmente se reservan diversas extensiones sin teñir por si es necesario realizar estudios complementarios sobre ellas, por ejemplo tinciones citoquímicas.
3. Por último la extensión teñida con Wright se examina con el microscopio.

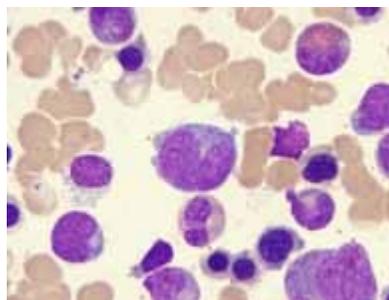
Para realizar el estudio microscópico se sigue el siguiente protocolo:

1. Examen microscópico a bajo aumento. Con este aumento se realiza una valoración de la [celularidad](#) indicándose si es muy escasa, disminuida, normal o esta aumentada). Se confirma la presencia de células de estroma medular, células grasas y de megacariocitos en una proporción adecuada (de 1 a 2 por campo de bajo aumento). En la imagen se observa una preparación de aspirado de médula ósea con aumento bajo. En esta se pueden distinguir las células grasas y entre ellas las células sanguíneas.



2. Examen microscópico con objetivo de inmersión. Efectuando un recuento diferencial

de al menos 300 células para determinar distintos parámetros como la relación entre la línea mieloide y la línea eritroide, el porcentaje de blastos, de linfocitos, de eosinófilos, de células plasmáticas, etc. El estudio con objetivo de 100 aumentos incluye no solo el recuento de las células de cada serie sino también la identificación de posibles alteraciones morfológicas, la aparición de células atípicas de leucemias o bien la presencia de metástasis de células carcinomatosas. Como se puede ver en la imagen siguiente, cuando se utiliza el objetivo de inmersión es posible distinguir los distintos tipos de células.



Valores normales del mielograma.

TIPO CELULAR.	PORCENTAJE.
Serie neutrófila.	Del 54 % al 60 %.
Serie eosinófila.	Del 1 al 3 %.
Serie basófila.	0,1 %.
Serie eritroide.	Del 25 al 30 %.
Serie monocítica.	Del 2 al 3 %.
Serie Linfocítica.	Menos del 15 %.
Línea trombocítica. Megacariocitos.	Menos del 0,1 %.

Para saber más

En el siguiente vídeo puedes ver como se realiza la toma de muestras de un aspirado medular.

LEXELMEDICAL - ASPIRACION DE...



17º Mielograma



En el siguiente vídeo se describen las distintas células encontradas durante el estudio microscópico de aspirado medular.

Histología de médula ósea



Autoevaluación

¿Cuáles de las afirmaciones siguientes son falsas?

La biopsia ósea se procesa en el laboratorio de anatomía patológica.

- El estudio microscópico del aspirado medular se realiza con bajo aumento y con objetivo de inmersión.
- En los resultados del mielograma el porcentaje normal de células pertenecientes a la línea eritroide es del 10 %.
- Lo normal es ver uno o dos megacariocitos en cada campo microscópico observado con objetivo de inmersión.

Mostrar retroalimentación

Solución

1. Incorrecto
2. Incorrecto
3. Correcto
4. Correcto

Anexo I.- Realización de un frotis o extensión de sangre.

Materiales:

- Guantes.
- Alcohol al 70%.
- Algodón.
- Portaobjetos esmerilados limpios y desgrasados con alcohol éter al 50 %.

Muestra:

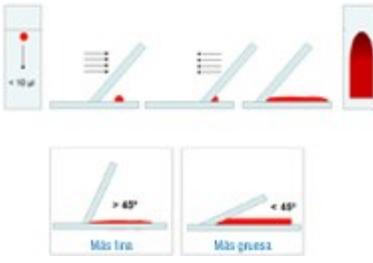
- Sangre capilar o venosa mezclada con anticoagulante.

Fundamento:

Consiste en realizar la extensión de una gota de sangre sobre un portaobjeto (25 x 75), empleando el canto biselado de otro portaobjeto de igual dimensión.

Procedimiento:

1. Una vez extraída la sangre, se coloca una pequeña gota de sangre de aproximadamente $5 \mu\text{l}$ de volumen y 3 mm de diámetro sobre un portaobjeto a 2 cm aproximadamente de uno de los extremos.
2. Colocar el canto de otro portaobjeto esmerilado sobre la superficie del primer portaobjeto, en el que se depositó la gota de sangre, formando un ángulo de 45° .
3. Permitir que la gota se extienda por capilaridad a lo largo de todo el canto del portaobjeto superior.
4. Deslizar suavemente y con velocidad moderada el portaobjeto superior sobre el otro en sentido longitudinal, hasta que la gota de sangre quede bien extendida sobre la superficie del primer portaobjeto. El grosor del frotis sanguíneo puede variar según sea el ángulo que formen entre sí ambos portaobjetos. Así, si es superior a 45° , la extensión obtenida será gruesa y corta, si es inferior a 45° será larga y fina.
5. Dejar secar el frotis a temperatura ambiente y en posición horizontal.
6. Una vez realizado el frotis los residuos deben desecharse en un contenedor apropiado.



Anexo II.- Tinción de panóptico rápido.

Materiales y reactivos:

- Cubetas de tinción.
- Solución alcohólica fijadora número 1. Disolución metálica de triarilmetano.
- Solución de colorante ácido número 2. Disolución tamponada de santeno.
- Solución de colorante básico número 3. Disolución tamponada de tiazina.

Muestra:

- Extensión sanguínea.

Fundamento:

Las distintas estructuras celulares adquieren coloración diferente dependiendo de su afinidad por los colorantes utilizados.

Procedimiento:

1. Se coloca cada colorante en una cubeta de tinción.
2. Sumergir las preparaciones durante 5 segundos, realizando 5 inmersiones de 1 segundo cada una en la disolución colorante número 1 y escurrir.
3. Sumergir las preparaciones durante 5 segundos, realizando 5 inmersiones de 1 segundo cada una en la disolución colorante número 2 y escurrir de nuevo.
4. Sumergir finalmente las preparaciones durante 5 segundos, realizando 5 inmersiones de 1 segundo cada una en la disolución colorante número 3 y escurrir.
5. Lavar con agua y dejar secar.



TINCIÓN DE GIEMSA

Materiales y reactivos:

- Cubetas de tinción.
- Tampón PBS.
- Colorante Giemsa.

Muestra:

Extensión sanguínea.

Fundamento:

Las distintas estructuras celulares adquieren coloración diferente dependiendo de su afinidad por los colorantes utilizados.

Procedimiento:

1. Fijar el frotis con alcohol metílico absoluto durante 3 minutos.
2. Preparar en un tubo de ensayo una solución con una proporción de 1 a 9 con Giemsa y tampón PBS. Es decir 1 mililitro de colorante Giemsa y 9 mililitros de PBS.
3. Cubrir las extensiones con la mezcla anterior durante 10 minutos.
4. Lavar el portaobjetos con agua.
5. Dejar secar.

TINCIÓN DE WRIGHT

Materiales y reactivos:

- Cristalizador.
- Barras paralelas.
- Pipetas Pasteur con chupete.
- Frasco lavador.
- Guantes.
- Solución de eosina y azul de metileno según Wright.
- Tampón PBS.

Muestra.

Extensión sanguínea.

Fundamento.

El colorante utilizado es una solución de eosina y una mezcla de azul de metileno y azur B Junto con otros derivados del alcohol metílico. Dada la presencia de metanol en la composición, no es necesario un paso previo de fijación antes de la coloración.

Procedimiento.

1. Colocar los portaobjetos con las extensiones sobre las barras paralelas.
2. Verter sobre la extensión aproximadamente un mililitro del colorante de Wright.
3. Dejar actuar durante un minuto.
4. Añadir un volumen igual (1 mililitro) de agua destilada o tampón PBS y mezclar soplando con cuidado sobre el portaobjetos.
5. Dejar actuar durante 3 minutos aproximadamente.
6. Lavar bien con agua o con solución tampón PBS.
7. Escurrir y secar a temperatura ambiente en posición vertical.

Anexo.- Licencias de recursos.

Licencias de recursos utilizados en

Recurso (1) Datos del recurso (1) Recur (2)

Autoría: Richard Pullicino.



Licencia: CC by-nc-sa.

Procedencia: <https://picasaweb.google.com/lh/view?q=red+cells&uname=benito.hernandez.gimenez&psc=G&filter=1&imglic=remix#4962310520843010066>



Autoría: AJC1.

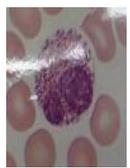


Licencia: CC by-nc.

Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/ajc1/2527157909/sizes/t/in/photostream/>



Autoría: Manuel García Gálvez.



Licencia: CC by.

Procedencia: Modificada a partir de la imagen:



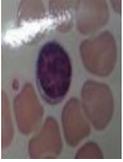
Autoría: GreenFlames09.

Licencia: CC by

Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/greenflames09/74296929/>

Autoría: Manuel García Gálvez.

Licencia: CC by.



Procedencia: Modificada a partir de la imagen:

Autoría: GreenFlames09.

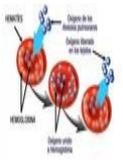
Licencia: CC by.



Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/greenflames09/74297041/>

Autoría: Manuel García Gálvez.

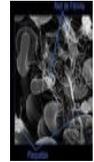
Licencia: CC by-nc-sa.



Procedencia: Modificada a partir de la imagen:

Autoría: AtlasAC.

Licencia: CC by-nc-sa.



Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/65436703@N07/5989130638/>

Autoría: Manuel García Gálvez.

Licencia: CC by-nc-sa.



Procedencia: Modificada a partir de la imagen:

Autoría: Stevenfruitsmaak.

Licencia: Dominio público.

Procedencia: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Caput_femoris_cortex_medulla.jpg



Autoría: Manuel García Gálvez.

Licencia: CC by-nc-sa.



Procedencia: Modificada a partir de la imagen:

Autoría: robswatski.

Licencia: CC by-nc-sa.

Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/rswatski/4844484766/>



Autoría: Luna sin estrellas.



Licencia: CC by.

Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/lunasinestrellas/5419431981/>

<http://www.flickr.com/photos/lunasinestrellas/5419431981/sizes/z/in/photostream/>



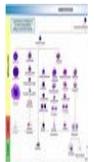
Autoría: Doovie.



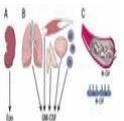
Licencia: CC by-nc-sa.

Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/doovie/198603549/>

<http://www.flickr.com/photos/doovie/198603549/in/faves-65436703@N07/>

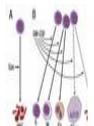


Autoría: Donald Metcalf.

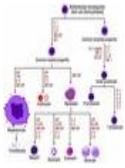


Licencia: Copyright (cita).

Procedencia: BLOOD, 15 JANUARY 2008 VOLUME111, NUMBER 2.



Autoría: Mikael Häggström.



Licencia: CC by-sa.

Procedencia: Montaje sobre [http://en.wikipedia.org/wiki/File:](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Hematopoietic_growth_factors.png)

[Hematopoietic_growth_factors.png](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Hematopoietic_growth_factors.png)



Autoría: Manuel García Gálvez.

Licencia: CC by-sa.



Procedencia: Modificada a partir de la imagen:

Autoría: KX36.

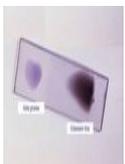
Licencia: CC by-sa.

Procedencia: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Blood_films.jpg



Autoría: Manuel García Gálvez.

Licencia: CC by.



Procedencia: Modificada a partir de la imagen:

Autoría: CDC.

Licencia: Dominio público.

Procedencia: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Blood_film_01.jpg

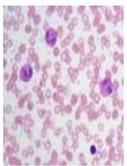


Autoría: CDC.

Licencia: Dominio público.



Procedencia: <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp?pid=3008>



Autoría: euthman.

Licencia: CC by.

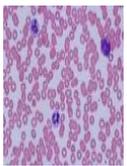
Procedencia: <http://www.flickr.com/photos/euthman/4746281402/>



Autoría: Manuel García Gálvez.

Licencia: CC by-nc-sa.

Procedencia: Modificada a partir de la imagen: Autoría: University of Michigan.



Licencia: CC by-nc-sa.

Procedencia: <http://141.214.65.171/Histology/Cardiovascular%20System/>

[Hematology%20Lab%20Normal%20Smear%2086X%20thick.svs/view.apml?](http://141.214.65.171/Histology/Cardiovascular%20System/Hematology%20Lab%20Normal%20Smear%2086X%20thick.svs/view.apml?X=-0.250408014617343&Y=0.0961781023440249&zoom=69.44444444444445)

[X=-0.250408014617343&Y=0.0961781023440249&](http://141.214.65.171/Histology/Cardiovascular%20System/Hematology%20Lab%20Normal%20Smear%2086X%20thick.svs/view.apml?X=-0.250408014617343&Y=0.0961781023440249&zoom=69.44444444444445)

[zoom=69.44444444444445](http://141.214.65.171/Histology/Cardiovascular%20System/Hematology%20Lab%20Normal%20Smear%2086X%20thick.svs/view.apml?X=-0.250408014617343&Y=0.0961781023440249&zoom=69.44444444444445)

Para verificar licencia: http://www.med.umich.edu/histology/cardio/blood_Bone_Marrow.html

