



PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DE LA SANGRE Y HEMOSTASIA. PROPUESTA DE GUÍA DE ESTUDIO

Autores: Marvelis Suárez Labrada¹, Leticia Arrebola Calviño², Ana Emilia Rondón Zayas³, María de los Ángeles Sánchez Brisuela⁴. Alina de las Mercedes Gregorich Suárez⁵.

¹ Especialista de primer grado en fisiología normal y patológica, profesora asistente,

² Especialista de primer grado en fisiología normal y patológica, profesora asistente,

³ Especialista de primer grado en fisiología normal y patológica, profesora asistente,

⁴ Especialista de primer grado en medicina general integral, residente de primer año en fisiología normal y patológica.

⁵ Estudiante de cuarto año de la carrera de medicina.

Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Ciencias Médicas, Granma, Cuba.

e-mail: marvels@infomed.sld.cu

RESUMEN

Las prácticas de laboratorio son esenciales en la enseñanza de las ciencias básicas biomédicas en la carrera de Medicina. Se realizó una revisión de fuentes bibliográficas actualizadas en la internet, la literatura básica, el programa de la asignatura: Sangre y sistema inmune; de los objetivos educativos como instructivos; del sistema de habilidades y de los conocimientos teóricos precedentes con el **objetivo** de elaborar una guía de clase práctica para el desarrollo de la práctica de laboratorio: propiedades físico-químicas de la sangre y hemostasia. Se tuvieron en cuenta las condiciones materiales existente en el laboratorio de ciencias fisiológicas de la Facultad de Ciencias Médicas de Granma. Se describió la técnica utilizada y se fundamentaron los métodos de determinación de las variables hematológicas en dicho laboratorio donde se logra demostrar las propiedades de la sangre: físicas como color, olor, sabor, ph y las dependientes de su volumen y composición como: hematocrito, velocidad de sedimentación globular, densidad, resistencia globular, coagulación en diversas condiciones.

Palabras claves: propiedades físico-químicas de la sangre, hemostasia, práctica de laboratorio.



INTRODUCCIÓN

Las prácticas de laboratorio son esenciales en la enseñanza de las ciencias básicas biomédicas en la carrera de Medicina. Permiten hacer ciencia en el aula a partir de la experimentación y la posterior interpretación de los resultados contribuyendo al desarrollo de habilidades teórico-prácticas que le permiten al estudiante tener una idea más real de lo que sucede en la práctica de su profesión.

Se ha debatido intensamente acerca de la utilidad de los ejercicios en el laboratorio para la aplicación del método clínico y preparar a los estudiantes para abordar de manera sistemática los problemas de diagnóstico, pronóstico y terapéuticos, desde etapas tempranas de la formación. (1)

Las prácticas de laboratorio constituyen una vía para propiciar la motivación hacia las investigaciones e incentivar el afán por demostrar el cumplimiento de importantes principios didácticos como es el del carácter científico, al permitirles a los estudiantes poder demostrar los aspectos teóricos abordados en formas organizativas precedentes. (2)

En la práctica de laboratorio (PL), los estudiantes deben apropiarse de las habilidades correspondientes a los métodos y técnicas de trabajo y de la investigación científica; ampliar, profundizar, consolidar, generalizar y comprobar los fundamentos teóricos de la asignatura o la disciplina mediante la experimentación, con el empleo de los medios de enseñanza-aprendizaje necesarios. (3)

El proceso de enseñanza-aprendizaje en la educación superior debe concebirse en función de la formación de los estudiantes como futuros profesionales. Desde la clase, estos han de prepararse para que sean capaces de identificar problemas relacionados con su carrera, y, por consiguiente, proponer soluciones a los mismos. Este proceder permite dirigir la docencia universitaria con un enfoque profesional, en función del desarrollo de modos de actuación en el alumnado. (4)

Una de las tendencias contemporáneas que caracterizan a la educación médica es el logro de un aprendizaje significativo en los estudiantes lo cual favorece su trascendencia, implica la capacidad para entablar relaciones e integrar los conocimientos teóricos y prácticos, los previos y los nuevos. Para que cada concepto pueda ser aprendido significativamente, el estudiante debe ser capaz de entenderlo y comprenderlo. Ausubel expresa: "... algo tiene significado para alguien, cuando logra entenderlo y darle sentido" (...) "un aprendizaje es



útil cuando la persona que lo ha realizado puede ponerlo en práctica para resolver problemas". De esta manera, un alumno comprende el significado de los términos teóricos cuando puede aplicarlos en problemas relacionados con su futura práctica profesional. (5)

Por otro lado en la clase práctica la realización de las tareas docentes que se plantean a los estudiantes, debe permitir el desarrollo de sus habilidades para el trabajo independiente ya sea este individual o colectivo, en dependencia de lo planificado y orientado. (6)

En el programa de la asignatura Sangre y sistema inmune del modelo de plan D se expresa que cada facultad debe ajustar las mismas a las condiciones reales y necesidades particulares de cada provincia donde se deben buscar alternativas a las orientaciones generales, usando la sabiduría de los profesores y las informaciones disponibles en internet. (7)

El laboratorio de ciencias fisiológicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Granma conserva muchos de sus equipos, brindando la posibilidad de desarrollar esta práctica de laboratorio y realizar determinaciones por algunos métodos que se utilizan desde su fundación. Aunque existen dificultades se logra demostrar las propiedades de la sangre: físicas como color, olor, sabor, ph y las dependientes de su volumen y composición como: hematocrito, velocidad de sedimentación globular, densidad, resistencia globular, coagulación en diversas condiciones. En ocasiones por la alta matrícula se monta previamente la clase y se exponen los resultados para que los estudiantes interpreten los mismos. En ocasiones por la falta de insumo se demuestra teóricamente con imágenes o videos de manera que el estudiante pueda vencer los objetivos de la asignatura.

Los elementos esenciales que debemos transmitir a los futuros médicos es la relación entre la composición, propiedades y funciones de la sangre, particularizando en la función del glóbulo rojo en el transporte de oxígeno y la participación de las plaquetas y otras proteínas sanguíneas en la hemostasia demostrando muchas de estas propiedades en la práctica y sobre todo que los estudiantes logren interpretar los resultados, elemento muy importantes en el desarrollo de su profesión.

Planteamos la necesidad de elaborar una guía que responda a los cambios realizados en el programa de la asignaturas según los modelos de planes de estudio D y E y teniendo en cuentas las condiciones reales en nuestra universidad para el desarrollo de la práctica que se realiza el tema I de la asignatura.



OBJETIVO

Elaborar una guía de clase práctica de laboratorio sobre el estudio de las propiedades físico-químicas y hemostáticas de la sangre tomando como base las invariantes del contenido y que sirva de material complementario de apoyo a la docencia en la asignatura: Sangre y sistema inmune.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión de fuentes bibliográficas actualizadas en la internet y de la literatura básica, del programa de la asignatura: Sangre y sistema inmune; de los objetivos educativos como instructivos; del sistema de habilidades y de los conocimientos teóricos precedentes con el **objetivo** de elaborar una guía de clase práctica para el desarrollo de la práctica de laboratorio: propiedades físico-químicas de la sangre y hemostasia, diseñada para el estudio de las propiedades físico-químicas y hemostáticas de la sangre, tomando como base las invariantes del contenido, que sirva de material complementario de apoyo a la docencia para la asignatura, en la preparación de los estudiantes del segundo año de la carrera de medicina y el claustro docente. Material que permita la independencia cognoscitiva del estudiante y la uniformidad en la búsqueda de información para la construcción activa de sus conocimientos. Se tuvieron en cuenta además las condiciones materiales existente en el laboratorio de Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Ciencias Médicas de Granma como insumos, recursos gastables y equipos para el desarrollo de esta actividad docente. Se describió la técnica utilizada y la fundamentación de los métodos de determinación de las variables hematológicas en dicho laboratorio.

DESARROLLO

Tema I: Fisiología de la sangre.

FOE: Práctica de laboratorio.

Título: Propiedades físico-químicas de la sangre y hemostasia. .

Introducción: En esta práctica de laboratorio se estudiarán algunas de las propiedades físico-químicas y hemostáticas de la sangre de importancia médica. Se realizará el examen de la misma con técnicas y procedimientos de laboratorio que el estudiante tendrá la



oportunidad de observar y realizar. También podrá comprobar y profundizar acerca de estas características y los factores que las determinan, así como su fundamentación a manera de capacitar al alumno para lograr los objetivos de la práctica.

Objetivos:

1. Explicar los conceptos de resistencia globular mínima y máxima, hematocrito, velocidad de sedimentación globular, densidad, así como los factores que afectan estas variables sanguíneas. Los fenómenos que dan lugar a la coagulación así como la forma de esta en situaciones dadas.
2. Interpretar los fundamentos para determinar los valores de estas variables así como la concentración de hemoglobina y los fenómenos o mecanismos que dan lugar a la coagulación en el organismo y algunas sustancias usadas con este fin..

Desarrollo:

Tarea # 1. Velocidad de eritrosedimentación.

Eritrosedimentación: la velocidad de sedimentación globular o eritrosedimentación, es la velocidad a la que se sedimentan los hematíes, producto de la fuerza de gravedad, cuando la sangre está en reposo, en posición vertical, en una hora. Se determina colocando una muestra de sangre en una pipeta especial milimetrada (tubo de Westergreen).(8)(9)

Valores normales:

Hombre: de 2 a 10 mm / h.

Mujeres: de 2 a 20 mm / h.

Fundamento de la técnica

Los factores que intervienen en este fenómeno de descenso de los elementos formes de la sangre, cumplirían la ley de Stokes si no intervinieran en este fenómeno otros que se apartan del puro adherimiento de los glóbulos rojos entre sí, tales como las cargas electronegativas de los eritrocitos, la forma de las moléculas proteicas, las viscosidad hemática, etc.

No obstante como esta ley de Stokes nos permite conocer algunas de las variables que pueden influir en el fenómeno, la presentamos. (10)



$$\text{VSG} = \frac{2 \times r^2 (d - d') \times g}{9 \times v}$$

Donde:

VSG = velocidad de sedimentación globular.

r = radio de los hematíes.

d = densidad de los hematíes.

d' = densidad del plasma.

v = viscosidad de la sangre.

g = aceleración de la gravedad.

Procedimiento:

La técnica más comúnmente empleada es la de **Westergreen**. Tomamos la sangre de la vena de un paciente con una jeringuilla estéril que contenga 1/5 del volumen total de sangre a extraer con citrato de sodio al 3,8% (isotónica con relación a la sangre), una vez bien mezclados ambos, se vierte el contenido de la jeringuilla en un tubo de ensayo. Por succión llene la pipeta de Westergreen y colóquela verticalmente en su soporte. Esta pipeta es un tubo de cristal graduado en mm (100 mm de largo por 2,5 de diámetro). Transcurrida la primera hora anote los mm que descendieron los hematíes.(11)

La velocidad de sedimentación globular se **acelera** en un gran número de procesos patológicos: las infecciones, procesos inflamatorios, tumores malignos, enfermedades autoinmunes, anemia, situaciones fisiológicas como embarazo entre otros por lo que su determinación tiene valor diagnóstico, pronóstico y evolutivo. Se **retarda** en recién nacidos, policitemias, estados alérgicos, lesiones graves del parénquima pulmonar y hepático, ICC, otros. (9)(11)

Autoevaluación:

¿Como se encontrará la velocidad de eritrosedimentación en las siguientes situaciones?

Poliglobulia_____

Anemias_____

Infecciones_____

Tumores malignos_____

Embarazo_____



Tarea # 2. Resistencia globular.

Resistencia globular: es la propiedad que tienen los hematíes de mantenerse intactos en presencia de determinados cambios del medio interno, cambios que se pueden producir en condiciones fisiológicas o fisiopatológicas y que tienden a destruirlos o hemolizarlos. La resistencia globular depende de la fragilidad de la membrana o la forma del hematíe.

Fundamento de la técnica

La hemólisis o difusión de la hemoglobina en la sangre es un fenómeno que puede ser provocado por diferentes procedimientos como: la agitación de la sangre, el aumento de la temperatura, variación del pH, presencia de sustancias químicas (éter, cloroformo, ácidos grasos, sales biliares, etc), venenos bacterianos o de serpientes, anticuerpos, o bien si se produjera una modificación manifiesta en la tonicidad del plasma como las soluciones hipotónicas. (9)(11)

La hemólisis por modificación del plasma se puede observar colocando glóbulos rojos en soluciones de ClNa de concentraciones decrecientes, partiendo de una solución isotónica de ClNa al 0,89 %, lo que es lo mismo a 300 meq/L.

Cuando el glóbulo rojo es colocado en soluciones de concentración cada vez menores progresivamente más diluidas, observamos que en el caso de los eritrocitos del ser humano normal, no se comenzará la salida de hemoglobina para el líquido hasta que la concentración de la solución esté entre 0,44 % y 0,40 %, lo que nos indicará que en estas concentraciones se hemolizarán los eritrocitos cuya membrana presente menor resistencia o sea los más frágiles: esto se denomina **resistencia globular mínima**. Al alcanzar concentraciones menores entre 0,34 % y 0,30 % observaremos una hemólisis total, o sea que aún los eritrocitos más resistentes no tendrán una resistencia suficiente para soportar y se conoce como **resistencia globular máxima**. (11)

Procedimiento:

En una gradilla que contenga 20 tubos de ensayo de 5 ml, comience por colocar volúmenes decrecientes de ClNa al 0,89 % y crecientes de agua destilada, de la siguiente manera:



Tubo	Gotas de ClNa 0,89 %	Gotas de H ₂ O destilada	ClNa en %
1	25	0	0,85
2	24	1	0,81
3	23	2	0,78
4	22	3	0,74
5	21	4	0,71
6	20	5	0,68
7	19	6	0,64
8	18	7	0,61
9	17	8	0,57
10	16	9	0,54
11	15	10	0,51
12	14	11	0,47
13	13	12	0,44
14	12	13	0,40
15	11	14	0,37
16	10	15	0,34
17	9	16	0,30
18	8	17	0,27
19	7	18	0,23
20	6	19	0,20



Mezcle bien el contenido de los tubos individualmente. Deje caer una gota de la sangre a examinar en el contenido de estos tubos. Déjelo en reposo por espacio no menor a 1 hora y observe el resultado. (11)

Autoevaluación:

Que sucederá con la resistencia globular en las siguientes situaciones. Responda con aumenta (A) disminuye (D) o no varía (NV).

Agitación de la muestra de sangre_____ Aumento de la temperatura _____

Soluciones isotónicas con el plasma_____ Uso de solventes grasos_____

Soluciones hipotónicas_____

Tarea # 3. Hematocrito.

Hematocrito: es la proporción de eritrocitos o glóbulos rojos en una muestra de sangre. Los valores normales están en el rango en la mujer de 37 al 47 % y en el hombre del 41 al 54 %. Estos valores varían según la concentración de glóbulos rojos o la composición acuosa del plasma. Disminuye en la anemia y puede incrementarse en estados de hemoconcentración por deshidratación como diarreas o quemaduras extensas. Otros procesos fisiológicos lo incrementan como vivir en lugares ubicados a 3000 m por encima del nivel de mar, valores mayores en el hombre por la hormona testosterona que estimula la eritropoyesis y en la mujer valores menores podrían ser también por las pérdidas menstruales durante su vida reproductiva. (9)(11)

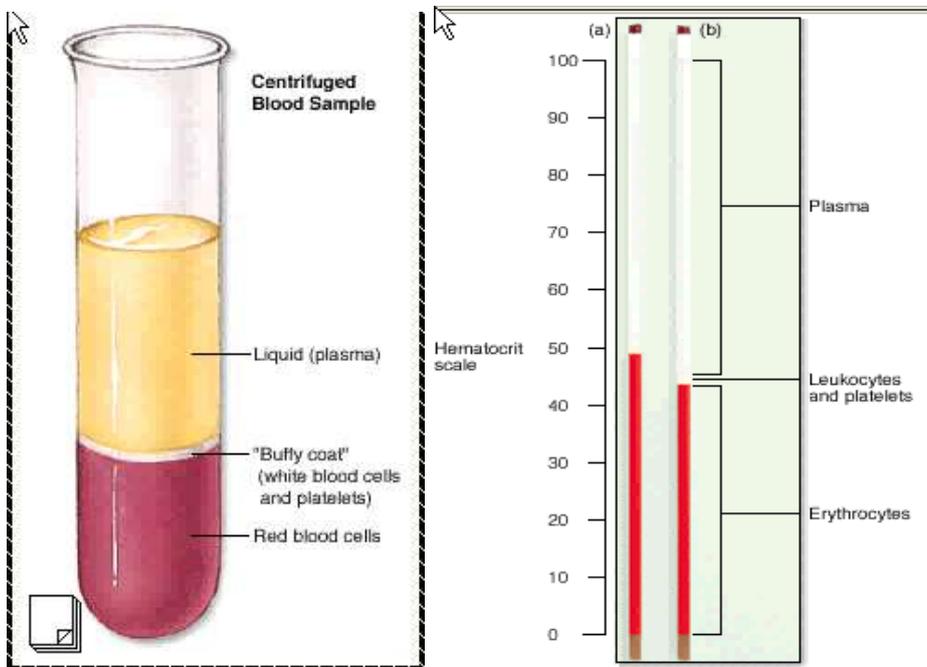
Técnica para su determinación:

Se puede determinar mediante la centrifugación de una muestra de sangre hecha incoagulable en tubos de ensayo con fondo plano, graduados en 100 partes iguales. El más utilizado es el **método de Wintrobe**.

Se carga la jeringuilla con catéter de polietileno con sangre oxalatada (mezclada con oxalato de potasio), se coloca el catéter en el fondo del tubo de Wintrobe, se retira lentamente en la medida que se inyecta la sangre en el tubo y se enrasa en forma correcta. Luego se centrifuga a 3000 r.p.m durante 30 minutos. Se lee en la escala determinando el volumen



ocupado por los elementos formes, en su mayoría glóbulos rojos y por encima de ellos el plasma.(11)



Sangre centrifugada. Lectura de escala.

Autoevaluación: ¿Como espera encontrar el hematocrito en las siguientes situaciones?.

Responda con aumenta (A) disminuye (D) o no varía (NV)

Anemia_____ El hombre con relación a la mujer_____ Poliglobulia_____

Tarea # 4. Determinación de la concentración de hemoglobina.

Hemoglobina: Proteína conjugada del interior del hematíe. Contiene hierro y se encarga del transporte de oxígeno.

VN: hombre de 12 a 16 g/L o de 120 a 160 mg / dL., mujer de 11.5 a 14.5 g / L o de 115 a 145 mg /dL

El método que se utiliza en nuestra facultad para determinar la hemoglobina es por medio de la absorvancia, a 540 nm, de la solución de hemoglobina fuertemente coloreada. Esto requiere la lisis de los hematíes para liberar la hemoglobina y la conversión de todas las



formas de la molécula (oxihemoglobina, desoxihemoglobina, metahemoglobina y cianometahemoglobina) en una forma única y estable.

La conversión a cianometahemoglobina es el método usado, todos los reactivos e instrumentos pueden ser controlados a estándares estables y reproducibles en nuestro laboratorio. Las limitaciones de esta técnica van ligadas como siempre a la cuidadosa dilución de la muestra y a la preparación del reactivo, así como la correcta calibración de los instrumentos. Para resolver esta tarea el personal docente se encargará del montaje y le demostrará y explicará la técnica a los estudiantes los cuales deberán interpretar los resultados.(11)

Autoevaluación: Diga los valores normales de hemoglobina en el hombre y la mujer.

Tarea # 5 Densidad

Densidad: es la relación entre el peso de la sangre y el peso del mismo volumen de agua a temperatura de 4°C. Como un 1 cm³ de agua a 4°C tiene una masa de 1 g, la densidad relativa de la sustancia equivale numéricamente a su densidad.(9)

Método del sulfato de cobre: La hemoglobina es una molécula pesada y contribuye al peso de la sangre. Es posible valorar la concentración de hemoglobina determinando la densidad de la sangre total. Muy utilizada en los bancos de sangre para determinar si una persona puede donar o no.

Conociendo que en la mujer una densidad de 1,053 corresponde con un nivel de hemoglobina aproximadamente de 12,5 g/dl y en el hombre 1,057 de densidad se corresponde aproximadamente con 13,5 g/dl. Se deja caer una gota de sangre total en una solución de sulfato de cobre de densidad conocida comprendida entre 1053 y 1057. En la superficie de la gota se formará proteinato de cobre, el cual forma una membrana que impide los intercambios por difusión durante 10 o 15 segundos. Si la gota se sumerge, su densidad iguala o supera la del sulfato de cobre, si sube a la superficie es menor y por lo tanto se puede interpretar que la densidad y hemoglobina de la muestra de sangre está por debajo de los valores de la solución de sulfato de cobre. Son válidas las observaciones realizadas en los primeros 15 segundos.(11)



Autoevaluación: Como espera encontrar la densidad de la sangre en las siguientes situaciones:

El hombre con relación a la mujer_____ Anemia_____ Poliglobulia_____

Recién nacido_____

Tarea # 6. Hemostasia. Pruebas de coagulación sanguínea.

Coagulación bajo diversas situaciones:

Procedimiento: Extraer 15 ml de sangre por punción venosa y echar en 5 tubos de kahn previamente preparados en: hielo, en agua a 38°C, temperatura ambiente, con heparina y un tubo siliconado.¿Que espera usted que suceda con el tiempo de coagulación? (12)

Retracción del coágulo: una hora después observe lo ocurrido con la sangre en los tubos de kahn. Se ha producido la retracción del coágulo fenómeno que ocurre de 20 a 60 minutos después de formarse el coágulo y este empieza a contraerse y suele exprimir un líquido llamado suero porque se ha privado de fibrinógeno y la mayor parte de otros factores de la coagulación. Las plaquetas participan en la retracción del coágulo cuando la retracción del coágulo no ocurre significa que el número de plaquetas es bajo.(12)

Tiempo de hemorragia: Cuando se usa un bisturí afilado para perforar la punta de un dedo o el lóbulo de la oreja, la hemorragia dura normalmente de 1 a 6 min. El tiempo depende en gran medida de la profundidad y del grado de la hiperemia en el dedo o en el lóbulo de la oreja en el momento de la prueba. La falta de alguno de los diversos factores de coagulación puede prolongar el tiempo de hemorragia, pero la falta de plaquetas lo prolonga de modo especial. (12)

Tiempo de coagulación: Se han concebido muchos métodos para determinar los tiempos de coagulación sanguínea. El que se ha usado de manera más amplia es la recogida de sangre en un tubo de ensayo lavado con sustancias químicas para luego inclinar el tubo hacia atrás y hacia delante aproximadamente cada 30 s hasta que la sangre se haya coagulado. Con este método, el tiempo de coagulación normal es de 6 a 10 min. Se han ideado técnicas que usan múltiples tubos de ensayo para determinar el tiempo de coagulación de forma más precisa. (12)

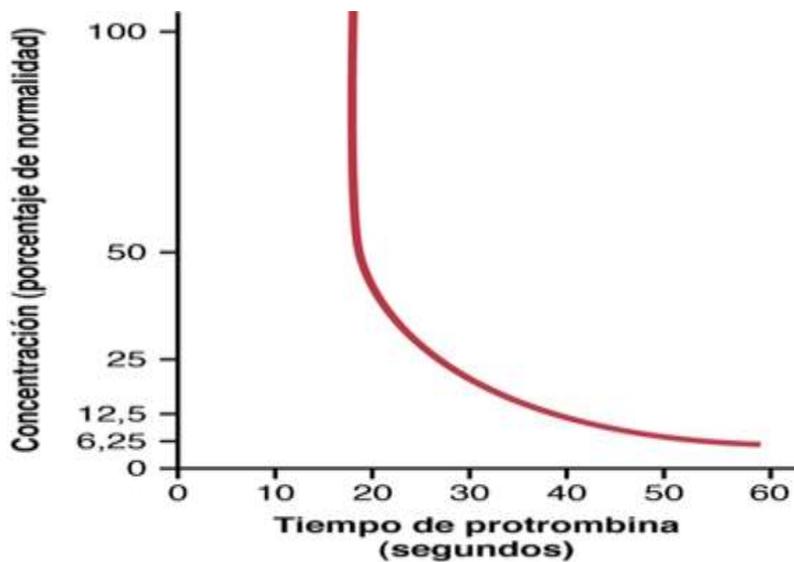


Lamentablemente, el tiempo de coagulación varía mucho dependiendo del método usado para medirlo, y por ello no se usa ya en muchas clínicas. Por el contrario, se miden los factores de la coagulación directamente usando técnicas químicas avanzadas.

Tiempo de protrombina y cociente normalizado internacional.

El tiempo de protrombina da una indicación de la concentración de protrombina en la sangre. El método para determinar el tiempo de protrombina es el siguiente: Se añade oxalato de inmediato a sangre extraída del paciente hasta que no quede protrombina que pueda convertirse en trombina. Luego se mezcla un gran exceso de iones calcio y de factor tisular con la sangre oxalatada. El exceso de calcio anula el efecto del oxalato, y el factor tisular activa la reacción de la protrombina-trombina por medio de la vía intrínseca de la coagulación. El tiempo requerido para que tenga lugar la coagulación se conoce como tiempo de protrombina. La brevedad de este tiempo está determinada principalmente por la concentración de protrombina. El tiempo de protrombina normal es aproximadamente de 12 s. En cada laboratorio se traza una curva que relaciona la concentración de protrombina con el tiempo de protrombina, como la que se muestra en la figura siguiente. (8)

El cociente normalizado internacional (INR) fue ideado como un medio para normalizar las medidas del tiempo de protrombina. Para cada lote de factor tisular, el fabricante asigna un índice de sensibilidad internacional (ISI), que indica la actividad del factor tisular con una muestra normalizada. El ISI suele variar entre 1 y 2. El INR es la proporción entre el tiempo de protrombina (TP) de una persona y una muestra de control normal elevada a la potencia del ISI: El intervalo normal para el INR en una persona sana está comprendido entre 0,9 y 1,3. Un INR elevado (p. ej., 4 o 5) indica un riesgo alto de hemorragia, mientras que un INR bajo (p. ej., 0,5) indica que existe la probabilidad de que se produzca un coágulo. Los pacientes sometidos a tratamiento con warfarina suelen tener un INR de 2 a 3.(8)



Autoevaluación

¿Qué efecto tiene el calor sobre los fenómenos enzimáticos y el proceso de coagulación?

¿Qué sucederá con la retracción del coágulo si disminuye el número de plaquetas?

¿Qué sucede con el tiempo de sangramiento y de coagulación en la hemofilia?

¿Qué sucede con el tiempo de protrombina en un paciente que utiliza anticoagulantes como la warfarina?

Consideraciones finales: realizar un resumen de los aspectos teórico-prácticos y evaluación del desarrollo de la práctica así como las conclusiones y evaluación de la actividad.

CONCLUSIONES

Las formas de organización del proceso de enseñanza-aprendizaje deben propiciar la participación activa y la actividad independiente de los estudiantes; ser flexibles, dinámicas, significativas y estar relacionadas con el trabajo grupal, acorde a las exigencias actuales para un proceso que instruye, educa y desarrolla pero a la vez acorde a las condiciones reales de cada centro médico universitario.



BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Carranza R. Retos de las ciencias básicas en la Educación médica. Gaceta Médica de México [revista en internet] 2014 [cited 12 jul 2019]; 150supp13: [aprox. 13p]. Available from: <http://www.medigraphif.com/pdf/gaceta/grm143n.pdf>.
2. Williams-Serrano S, Mass-Sosa L. Las prácticas de laboratorio en la enseñanza de las ciencias básicas biomédicas ¿antes o después de los seminarios?. Medisur [revista en Internet]. 2020 [citado 2020 May 29]; 18(2): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4390>
3. Seijo Echevarría Blanca María, Iglesias Morel Norma, Hernández González Mercedes, Hidalgo García Carmen Rosa. Métodos y formas de organización del proceso de enseñanza-aprendizaje. Sus potencialidades educativas. Rev Hum Med [Internet]. 2010 Ago [citado 2021 Oct 05]; 10(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202010000200009&lng=es.
4. Didriksson, A. (2003). La universidad del futuro. Un estudio sobre las relaciones entre la educación superior, la ciencia y la tecnología en Estados Unidos, Japón, Suecia y México. México: CISE-UNAM.
5. Triana Contreras ZM. La enseñanza de las ciencias básicas médicas. Disponible en: http://uvsalud.univalle.edu.co/pdf/politica_formativa/documentos_de_estudio_referencia/la_ensenanza_de_las_ciencias_basicas_medicas.pdf
6. Hernández-Infante, R. C. e Infante-Miranda, M. E. (2017). La clase en la educación superior, forma organizativa esencial en el proceso de enseñanza-aprendizaje. Educación y Educadores, 20(1), 27-40. DOI: 10.5294/edu.2017.20.1.2
7. COMISIÓN NACIONAL DE CARRERA DE MEDICINA. Plan de estudio de la asignatura: Sangre y sistema inmune. Junio. 2017
8. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 9na Ed. Philadelphia: Interamericana McGraw-Hill; 1998.
9. Colectivo de autores. Morfofisiología. Tomo III. 2da Ed. La Habana: Ecimed; 2015.
10. Ganong W F. Fisiología Médica. 18^{va} Ed. México, DF: El manual moderno. 2018. Cap.34. Pág.705.



**Segundo Congreso Virtual de
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.
Manzanillo.**



11. Widman FK. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Métodos hematológicos. 1ra Ed. Ciudad de la Habana. Ed. Científico-Técnica. 1987. Cap.1.Pág.18,19.
12. Widman FK. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. Hemostasia y pruebas de función hemostática. 1ra Ed. Ciudad de la Habana. Ed. Científico-Técnica. 1987. Cap.1.Pág.53-71.

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.