

## Historia de la Hematología: momentos relevantes en el mundo, las Américas y Cuba

History of Hematology: relevant moments in the world, the Americas and Cuba

José Luis Aparicio Suárez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8897-5683>

Osmany Alonso Ayala<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5259-6577>

<sup>1</sup>Universidad Ciencias Médicas de La Habana. Ministerio de Salud Pública, La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: ([posgradominsap@infomed.sld.cu](mailto:posgradominsap@infomed.sld.cu))

### RESUMEN

**Introducción:** Es inobjetable que han ocurrido avances sustantivos en la formación y la práctica especializada de los profesionales en el área de la hematología, las que se conciben con un enfoque que trasciende, a la vez que nutre y acrecienta esta vasta área del conocimiento, en lo académico, científico y atencional, para lo que es esencial el conocimiento de la historia de la hematología, en el mundo, la región de las Américas y Cuba.

**Objetivo:** Describir los aspectos esenciales de la evolución histórica de la hematología, sus momentos trascendentes y las principales contribuciones.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda en los motores Google Académico/Scholar, PubMed, SciELO Regional, SciELO Public Health, SciELO Cuba. En la estrategia de búsqueda, se

utilizaron los términos: hematología e historia, con una amplia revisión de la literatura, tanto en inglés, español y portugués de artículos y libros publicados.

**Conclusión:** se describieron los aspectos esenciales de la evolución histórica de la hematología, sus momentos trascendentes y las principales contribuciones a la especialidad, sus antecedentes, los fundamentos y la dedicación de la hematología.

**Palabras clave:** hematología; historia; Cuba; América

## ABSTRACT

**Introduction:** It is undeniable that there have been substantial advances in the training and specialized practice of professionals in the area of hematology, which are conceived with an approach that transcends, in turn nourishes and increases this vast area of knowledge, in the academic, scientific and attentional aspects; which makes it essential to know the history of hematology, in the world, the region of the Americas and Cuba.

**Objective:** To describe the essential aspects of the historical evolution of hematology, its transcendent moments and the main contributions.

**Methods:** A search was carried out in the Google Scholar/Scholar, PubMed, SciELO Regional, SciELO Public Health, SciELO Cuba engines. In the search strategy, the following terms were used: hematology and history. With an extensive literature review in English, Spanish and Portuguese articles and published books.

**Conclusion:** the essential aspects of the historical evolution of hematology, its transcendent moments and the main contributions to the specialty, its antecedents, the foundations and the dedication of hematology were described.

**Keywords:** hematology; history; Cuba; América

Recibido: 24/06/2024

Aceptado: 25/11/2025

## Introducción

La era moderna de la práctica hematológica redimensiona el perfil de los especialistas, residentes, profesionales y técnicos, y los sitúa ante el reto de atender a pacientes con procesos hematológicos de alta complejidad y aplicar alternativas terapéuticas que integran tanto fármacos clásicos y nuevos, componentes sanguíneos y hemoderivados, inmunomoduladores, reguladores biológicos, células y sus productos con propósitos regenerativos, inmunoterapia, terapia génica y disímiles procedimientos, que incluyen trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas, sin perder de vista las prometedoras e interesantes investigaciones en curso, tales como farmacogenética, medicina ómica, terapia de precisión y nanotecnología.

Es importante sintetizar los aspectos esenciales de la evolución histórica de la hematología, sus momentos trascendentes, así como la situación actual de la especialidad en el mundo y la región de las Américas, las transformaciones en la práctica hematológica durante la última década y los hitos relevantes en Cuba.

Por lo antes expuesto, el objetivo del presente estudio es describir los aspectos esenciales de la evolución histórica de la hematología, sus momentos trascendentes y las principales contribuciones.

## Métodos

Se realizó una búsqueda en los motores *Google Académico/Scholar*, PubMed, *SciELO Regional*, *SciELO Public Health*, *SciELO Cuba*. En la estrategia de búsqueda, se utilizaron los términos: historia, hematología, historia hematológica, con una amplia revisión de la literatura en inglés, español y portugués, de artículos y libros publicados. Se realizó una

revisión bibliográfica de 53 artículos relacionados con la temática, entre artículos de revisión, originales, tesis de grados científicos y de especialidades.

Luego del análisis de las bibliografías consultadas, se realizó una selección en correspondencia con el objetivo propuesto y de ellas 19 correspondieron a los últimos cinco años y cuatro con más de cinco años por la relevancia de su contenido para la investigación, el consiguiente análisis, que propició la documentación de las esencialidades del conocimiento sobre el devenir histórico de la Hematología, en los contextos internacional, regional y nacional.

El análisis de los datos obtenidos de cada referencia y la experiencia profesional de los investigadores cubanos que realizan la técnica descrita, permitieron arribar a los resultados y conclusiones de la investigación.

## **Análisis y síntesis de la información**

No es un secreto que la sangre es considerada un tejido enigmático, algo así como un misterio que acompaña la historia de la medicina y la humanidad, por ser imprescindible para la vida. Ha sido musa inspiradora de la literatura universal, fuente fervorosa de patriotismo, precepto de religiones e idilio de amores. No fue hasta el siglo XX que se identificaron, con creciente nitidez, las funciones de sus versátiles componentes y se diagnosticaron con certeza sus alteraciones patológicas.<sup>(1)</sup>

El término hematología proviene del griego *hema* que significa sangre y *logia* que significa estudio,<sup>(2)</sup> por lo que esta especialidad médica se dedica al estudio de etiología, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de las enfermedades de la sangre y órganos hemolinfoprodutores, es decir, tanto los que son productores de sangre como los que producen la linfa; dos elementos que, a su vez, se relacionan directamente uno con el otro.

La sangre es el único tejido del organismo que “vulnera la intimidad de todos los órganos

y sistemas”, según se refiere en el prólogo del libro “Hematología práctica”.<sup>(3)</sup> De ahí, la necesidad de su conocimiento y estudio, además de lo imprescindible de la especialidad como ciencia en constante desarrollo y aplicabilidad.

El libro de Wintrobe, *Blood, Pure and Eloquent*, proporciona una amplia descripción histórica y varias otras fuentes proporcionan información valiosa sobre temas selectos.

<sup>(4)</sup> Según Wintrobe, la era moderna comenzó hace menos de un siglo cuando se describió la patogenia de la anemia perniciosa. Resultaba evidente que la sangre que se deja coagular en un vaso de vidrio forma varias capas distintas: en la parte inferior se ve un material gelatinoso de color rojo oscuro, casi negro; encima de esto hay una capa roja; y aún más cerca de la parte superior del coágulo hay una capa de color verde pálido o blanquecino. Y por encima de estos un suero amarillo transparente. <sup>(4)</sup>

Se ha sugerido que la percepción de las referidas capas en la sangre, después de su eliminación del cuerpo, puede haber dado lugar a la doctrina de los cuatro humores <sup>(5)</sup> (bilis negra, sanguis, flema y bilis amarilla), que se creía que constituían la sustancia del cuerpo humano. Se pensaba que la salud y la enfermedad eran el resultado de la mezcla apropiada o el desequilibrio, respectivamente, de estos cuatro humores. La creencia que corresponde al concepto omnipresente de la materia, fundada en la interrelación de los cuatro elementos: tierra, agua, aire y fuego, se estableció claramente en los escritos hipocráticos y fue sistematizada en un complejo patrón metafísico por Galeno en el siglo II d.C.; dominó el pensamiento médico, incluso en el siglo XVII.

El examen microscópico de la sangre por Leeuwenhoek <sup>(6,7,8)</sup> y otros en el siglo XVII, y las subsiguientes mejoras en su equipo rudimentario, proporcionaron los medios por los cuales la teoría y el dogma serían reemplazados gradualmente por la comprensión científica. El avance del conocimiento fue lento; sin embargo, los que estaban dispuestos a observar y buscar una mayor comprensión fueron pocos en comparación con las multitudes que repitieron las fórmulas ancestrales.

En el siglo XVIII, Hewson hizo observaciones importantes, y durante los siguientes 150 años o más, otros dejaron su huella gradualmente, incluidos Andral (1797 a 1876), Donné (1801 a 1878), Hayem (1841 a 1933) y Ehrlich (1854 a 1915), así como Virchow, Aschoff, Maximow, Pappenheim y otros más en tiempos más recientes; <sup>(4)</sup> sin embargo, no fue hasta la década de 1920 que, con las investigaciones de Whipple, Minot y Castle, inicia la era moderna de la hematología. A partir de ese momento, su campo ha florecido, mientras el conocimiento y la comprensión han crecido a un ritmo cada vez más acelerado.

Múltiples son las historias, entre las más interesantes y exitosas en medicina, incluidas la anemia megaloblástica, la enfermedad de células falciformes, la hemofilia, la medicina transfusional, la terapia antitrombótica y el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil, la leucemia mieloide crónica, la leucemia promielocítica y el linfoma de Hodgkin. Los conocimientos actuales de la histología de la sangre, la anatomía y fisiología del aparato circulatorio, se deben a la obra de médicos que en su momento fueron no solo incomprendidos, sino incluso perseguidos. <sup>(9)</sup>

Desde el advenimiento de la microscopía, ha habido avances continuos en la capacidad para identificar y cuantificar los componentes de la sangre y la médula ósea. Un avance importante fue la invención del contador Coulter en la década de 1950, que permitió un conteo automático preciso de un número de células. <sup>(9)</sup> En la actualidad, la morfología y evaluación del recuento sanguíneo y en médula ósea, junto con importantes estudios auxiliares, son esenciales para el diagnóstico preciso de los trastornos hematológicos y para controlar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

La evaluación de la sangre requiere la cuantificación de los elementos celulares mediante métodos manuales o automatizados. Los métodos automatizados se utilizan con mayor frecuencia, son más precisos que los procedimientos manuales y proporcionan datos adicionales sobre las características celulares. <sup>(10)</sup> También

requieren menos tiempo técnico y minimizan la posibilidad de errores humanos. Sin embargo, las mediciones automatizadas describen las características celulares promedio, pero no describen adecuadamente la variabilidad de los valores individuales. Por ejemplo, una población bimodal de glóbulos rojos pequeños (microcíticos) y grandes (macrocíticos) se podría informar como tamaño celular normal promedio. Por lo tanto, un examen de sangre completo también requiere una evaluación microscópica de una extensión de sangre teñida para complementar los datos del analizador de hematología.

### **Situación actual de la hematología en el mundo y la región de las Américas**

A propósito de la identidad de la hematología y hemoterapia como especialidad, la Junta Directiva de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) <sup>(11)</sup> precisó, en enero 2018, que “es una especialidad médica que incluye en su *corpus* doctrinal el diagnóstico biológico especializado, la atención clínica de pacientes con hemopatías benignas, malignas y con trastornos de la hemostasia, así como el uso terapéutico de la sangre, los hemoderivados, el trasplante hematopoyético y otras formas de inmunoterapia y terapia celular. La esencia de la hematología y hemoterapia como especialidad es el bilingüismo, es decir, el funcionamiento integrado e indisoluble de la clínica con el laboratorio”.

Desde los albores del siglo XX se conoció el significado clínico de la variación de las células de la sangre; a mediados del siglo XX se habían descubierto centenares de sustancias diversas en el plasma, entre sales, carbohidratos, lípidos y proteínas, involucradas en las más diversas funciones, a lo que contribuyó de manera notable el programa de fraccionamiento del plasma que Cohen desarrolló en Harvard en la década de 1940. El estudio de la composición de la sangre y de otros líquidos, permitió el nacimiento del laboratorio clínico y algunas de las modernas especialidades médicas como hematología, infectología, inmunología, patología clínica y otras, a diferencia de

las especialidades con orientación iatrofísica, como la cardiología, neumología y angiología. <sup>(12)</sup>

Sin dudas, los notorios avances de la ciencia en general, y de la hematología en particular, al ser incorporados al corpus de conocimientos han propiciado la expansión de los límites de la especialidad. Hoy, no se concibe la práctica hematológica sin un enfoque multidisciplinar del paciente y un sistema integral de gestión de la calidad. <sup>(13)</sup>

La asistencia hematológica también consiste en el abordaje y tratamiento de las situaciones especiales de los pacientes y las complicaciones del tratamiento y la inmunodepresión. El hematólogo debe familiarizarse también con las urgencias y la terapia crítica propias de la especialidad.

En hematología y hemoterapia, la clínica y el laboratorio no pueden ir separados. El diagnóstico en hematología no es exclusivamente analítico. La actividad analítica del hematólogo va más allá de las desviaciones de la norma y su finalidad es el diagnóstico y seguimiento del paciente. El laboratorio especializado completa el cuerpo doctrinal de la especialidad, incluye las pruebas analíticas centrales de hematimetría, citomorfología, citometría de flujo y análisis molecular de enfermedades hematológicas, eritropatología, estudios de las diátesis hemorrágicas y trombóticas. Como especialidad, colabora con todas las especialidades en la solución de los problemas clínicos, diagnósticos y terapéuticos que puedan surgir.

Es una realidad que la creciente multidisciplinariedad de las ciencias, los avances en la medicina de precisión y los incesantes cambios tecnológicos, hacen que la relación entre las especialidades sea cada vez más estrecha y con numerosos puntos de convergencia. De ahí que, los hematólogos sean proclives a establecer escenarios de colaboración en los campos de atención médica, formación e investigación, así como en las áreas de calidad profesional y otras de interés común, porque la colaboración beneficia a los especialistas y más aún a los pacientes.



## **Transformaciones en la práctica hematológica durante la última década**

La década que concluyó en el año 2020 fue pródiga para la práctica de la hematología, puesto que se han incorporado notorios avances en el conocimiento de la fisiopatología, en las técnicas diagnósticas y en las terapéuticas específicas, profundamente revolucionarias, con medicamentos dirigidos a dianas moleculares. La nueva era de la medicina genética y molecular tiene un particular impacto en la especialidad, al permitir sucesivas aproximaciones a la medicina personalizada. <sup>(14, 15)</sup>

La inmunohematología es base científica para hacer más segura y eficiente la práctica transfusional. Se ha avanzado con respecto a la hemovigilancia, <sup>(16)</sup> que permite detectar, recoger y analizar la información sobre los efectos adversos e inesperados de la cadena transfusional. En las dos últimas décadas ha habido un avance extraordinario tanto en la selección de donantes de sangre y el estudio de las donaciones, como en la producción de los componentes sanguíneos de alta calidad y seguridad, de forma que en el momento actual el uso terapéutico de componentes sanguíneos es uno de los tratamientos más seguros y eficaces. <sup>(17)</sup>

Aunque aún insuficientes, se han concretado avances en el conocimiento, la patogenia, la clasificación (inmunológica, genética, molecular) y el manejo de los pacientes con leucemia, grupo heterogéneo de neoplasias clonales que surgen de la transformación maligna de las células hematopoyéticas. La posibilidad de curación de los pacientes con hemopatías malignas, enfermedades consideradas irremediablemente fatales hace tan solo unas décadas, es en la actualidad un hecho comprobado; gracias al mayor conocimiento de los trastornos biológicos que dan lugar a la enfermedad neoplásica y del comportamiento de las células malignas; el descubrimiento de un tratamiento antitumoral eficaz; el desarrollo de un conjunto de medidas denominadas terapéutica de soporte, encaminadas a contrarrestar los efectos deletéreos del crecimiento

neoplásico y de su tratamiento sobre los tejidos normales; el desarrollo de equipos coordinados de especialistas con experiencia en el tratamiento antitumoral y de la infraestructura adecuada para proporcionar las medidas de soporte.<sup>(18)</sup>

El trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH)<sup>(19,20,21)</sup> es una opción terapéutica consolidada en muchos pacientes con neoplasias hematológicas, insuficiencias medulares y algunas enfermedades congénitas. Consiste en la infusión de células progenitoras hematopoyéticas (CPH) para restablecer la función medular tras la administración de un tratamiento de preparación, también llamado de acondicionamiento del trasplante. Las CPH, encargadas de dar lugar a todos los elementos de la sangre, pueden ser manipuladas *ex vivo* con distintos fines como hacer una selección positiva (solo células CD34+) o negativa (eliminación de alguna población celular como linfocitos T, células neoplásicas), aumentar su número (expansión celular) y modificarlas para su utilización con fines reparadores en el campo de la medicina regenerativa. El TCPH es un ejemplo claro de terapia celular, modalidad de tratamiento que en la actualidad se utiliza de forma creciente, en diversos campos de la medicina.

La posibilidad de estudiar el núcleo celular ha posibilitado un conocimiento fundamental de los cambios genéticos responsables de los procesos que suceden durante la transformación maligna de las células.<sup>(22)</sup> Además de su aplicación en las hemopatías malignas y el análisis de la predisposición en algunas familias, el estudio cromosómico es indispensable en otras enfermedades hematológicas como la anemia de Fanconi y en el seguimiento del injerto en los pacientes trasplantados, siempre que el receptor y el donante sean de distinto sexo.

La biología molecular ha revolucionado el desarrollo científico en los últimos años, a las técnicas de citogenética convencional se ha añadido la metodología de hibridación *in situ* fluorescente (FISH, del inglés *fluorescent in situ hybridization*), que permite la visualización dentro del núcleo (en interfase o en metafase) de las sondas marcadas con

fluorocromos y que reconocen secuencias génicas específicas. La incorporación de nuevos fluorocromos ha permitido, además, que las posibilidades de hibridación se multipliquen y sea posible marcar cada cromosoma de un color, lo que se denomina cariotipo en colores o SKY (del inglés *spectral karyotyping*).<sup>(23)</sup>

A lo largo del presente siglo, a estas tecnologías se ha incorporado la posibilidad de analizar, en un solo experimento, la expresión de la mayoría de los genes o de sus polimorfismos mediante la aplicación de los *biochips*. Y durante esta década se han realizado numerosos estudios de secuenciación del genoma humano y se dispone de muchos datos de la secuenciación de exomas completos de casi todas las neoplasias. Junto a ello se han desarrollado tecnologías que permiten analizar de forma global el epigenoma celular, es decir, los mecanismos que condicionan modificaciones de la expresión de genes sin cambios en la secuencia del ácido desoxirribonucleico (ADN), y que incluye la metilación del ADN y las modificaciones de las histonas.<sup>(23)</sup>

El estudio del genoma, del epigenoma y del transcrito celular es un campo en continua evolución que permite avanzar de manera notable en el conocimiento de las alteraciones que condicionan la transformación de una célula normal en una célula tumoral. La aplicación de estas metodologías al estudio de las hemopatías malignas ha ayudado en su clasificación, y en ocasiones la presencia de estas aberraciones citogenéticas ha contribuido a establecer el pronóstico de la enfermedad e incluso indicar tratamientos específicos. Por todo ello, muchas decisiones terapéuticas están basadas en estos hallazgos genéticos. Por esta razón, el estudio de las alteraciones genéticas se incluye como esencial en la clasificación de la OMS y en reportes sobre avances en el diagnóstico del cáncer hematológico.<sup>(24)</sup>

El estudio del fenotipo celular tiene una amplia difusión en diversos ámbitos de la hematología ya que se conocen los antígenos específicos o altamente asociados a cada una de las líneas hematopoyéticas normales, los cambios asociados a su maduración y

las alteraciones fenotípicas de las células patológicas. La clasificación de la OMS integra características clínicas, morfológicas, fenotípicas, genéticas y moleculares, y, por tanto, el fenotipo es una parte fundamental en el diagnóstico de las enfermedades hematológicas malignas. El análisis del fenotipo se basa en el empleo de anticuerpos que reconocen moléculas presentes en las células mediante una reacción antígeno-anticuerpo.

En la práctica clínica se emplean dos tipos de técnicas: la inmunohistoquímica (IHQ) y la citometría de flujo (CF). La IHQ precisa que la muestra se haya fijado e incluido en parafina, por lo que se puede emplear en muestras de archivo, pero no se puede aplicar hasta 48 horas después de la obtención de la muestra. El estudio inmunofenotípico mediante CF es mucho más rápido en la obtención de resultados, lo que hace que sea una herramienta que permite orientar sobre la enfermedad que padece el paciente en pocas horas. Por su parte, la CF multiparamétrica permite identificar células patológicas presentes en muy baja frecuencia, por lo que su empleo permite el análisis de la enfermedad residual y el estudio de poblaciones minoritarias. La IHQ identifica la presencia de la reacción antígeno-anticuerpo por un cambio colorimétrico que se puede visualizar en un microscopio óptico. La inmunofluorescencia pone de relieve la reacción antígeno-anticuerpo por la emisión de luz fluorescente que se analiza en un citómetro de flujo. Ambas técnicas se complementan en el ámbito diagnóstico. (25,26,27,28,29)

Varias instituciones en el mundo disponen de la unidad de terapias avanzadas en hematología para tratar a pacientes con las nuevas terapias celulares contra el cáncer, como la terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) y anticuerpos bioespecíficos.<sup>(30)</sup> En las habitaciones, cuentan con la tecnología más avanzada de monitoreo de los pacientes. Las unidades permiten concentrar en un único espacio las terapias más innovadoras y profesionales dedicados exclusivamente a ellos. Además, trabajan de forma multidisciplinaria otros profesionales.

Las células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) <sup>(31,32,33,34)</sup> son un nuevo tipo de tratamiento emergente clasificado entre las inmunoterapias de transferencia de células adoptivas (ACT). Este receptor contribuye a la detección los antígenos malignos específicos sobre la membrana de las células cancerígenas y la destrucción de estas; junto a la quimioterapia, permiten un tratamiento antitumoral efectivo.

Se ha abierto paso la investigación clínica aplicada en hematología, <sup>(35)</sup> con el propósito de trasladar los conocimientos derivados de la investigación básica a la práctica médica lo más rápido posible, principalmente en el diagnóstico de malignidades hematológicas, <sup>(36,37,38)</sup> al ser una prioridad la oncofarmacogenómica y la oncofarmacogenética.

### **Momentos relevantes de la hematología en Cuba**

Son de interés los inicios de la práctica hematológica en Cuba e hitos y paradigmas en el siglo XX, la creación y el funcionamiento del grupo nacional de hematología y bancos de sangre, así como el plan de estudios de la especialidad y la integración docente-asistencial-investigativa.

La formación de hematólogos en Cuba se estructura básicamente en la educación en el trabajo, categoría docente-educativa principal en ciencias de la salud. El eminente profesor Fidel Ilizástigui Dupuy ha señalado: “por educación en el trabajo se entiende la formación y educación, especialmente en el área clínico-epidemiológica, de los estudiantes a partir de la práctica médica y el trabajo médico y social como fuente de aprendizaje y educación, complementada con actividades de estudio congruentes con esa práctica para la comprensión total de la sociedad, la filosofía que la sustenta y de su profesión o especialidad médica.” <sup>(39,40,41,42)</sup>

Según Fernández, en el proceso de enseñanza-aprendizaje se establece la centralidad de propiciar la interacción del educando con el objeto a ser aprendido, bajo monitoreo profesional/profesoral, en los escenarios reales donde transcurre el proceso de atención

de salud y su investigación. “Ninguna habilidad, destreza o conducta apropiada se conseguirá plenamente mediante la lectura de textos, conferencias magistrales o demostraciones clínicas esporádicas. La relación entre la práctica docente, la práctica investigativa y la práctica médica ha de responder a la integración, bajo la categoría principal por excelencia de la actividad humana: la práctica social transformadora”.<sup>(43)</sup>

En Cuba, la especialidad hematología ha sido asumida en su amplio perfil, en la convergencia e integración de saberes, con rasgos propios y visión holística; debe lograrse la integración básico-clínica, aspecto sustantivo para comprender los mecanismos fisiopatológicos y adecuar la conducta para prevenir, diagnosticar, tratar y rehabilitar, desde una mirada multidisciplinar, interdisciplinar, transdisciplinar, que se complementa con la actividad científica en cada escenario de atención a la salud y en cada universidad; al contribuir al esclarecimiento de causas, hallar respuestas y soluciones, desde un pensamiento estratégico, analítico, creativo y transformador con el compromiso de calidad superior.

La sistematización y el análisis realizado permiten a los autores describir los aspectos esenciales de la evolución histórica de la hematología, sus momentos trascendentes y las principales contribuciones, sus esencialidades históricas, como ciencia con identidad propia. En apenas unas décadas, se ha logrado en Cuba una aproximación al nivel más alto de la práctica asistencial, docente e investigativa, a la vez que es referencia en el perfil amplio, cooperativo e inclusivo de los servicios.

## Referencias bibliográficas

1. Gómez-Leal A. Evolución del concepto de la sangre a través de la historia. Rev Biomed. 1994;5(3):161-9.
2. Ulloa Rosero B, Tapia Cadena M, Toscano Gallardo C, Pozo Larco C. Fundamentos de hematología. La Habana: Ciencias Médicas; 2017.

3. Romero H, Caraballo A. Hematología práctica. Mérida: Universidad de Los Andes; 2019 [citado 19/01/22]. Disponible en:  
[https://www.svmi.web.ve/wh/documentos/Hematolog\\_Pract.pdf](https://www.svmi.web.ve/wh/documentos/Hematolog_Pract.pdf)
4. Greer JP, Rodgers GM, Glader B, Arber DA, Means RT Jr, Lis AF, et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
5. López Huertas N. La teoría hipocrática de los humores. Gomeres: salud, historia, cultura y pensamiento. [blog]. 17/10/2016. España: Universidad de Granada; 2016 [citado 27/01/22]. Disponible en: <http://index-f.com/gomeres/?p=1990>
6. Robertson LA. Van Leeuwenhoek microscopes – where are they now? FEMS Microbiol Lett. 2015;362(9):fnv056. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsle/fnv056>
7. Snyder LJ. El ojo del observador: Johannes Vermeer, Antoni van Leeuwenhoek y la reinención de la mirada. Barcelona: Acantilado; 2017.
8. Del Mazo A. Microscopio simple: mucho más que una simple lupa. Rev Eureka Enseñ Divulg Cienc. 2019;16(2):2401. DOI: [https://doi.org/10.25267/Rev\\_Eureka\\_ensen\\_divulg\\_cienc.2019.v16.i2.2401](https://doi.org/10.25267/Rev_Eureka_ensen_divulg_cienc.2019.v16.i2.2401)
9. Murillo-Godínez G. Breve historia del descubrimiento de la circulación sanguínea y de las células circulantes. Rev Hematol Mex. 2019;20(2):146-9. DOI: <https://doi.org/10.24245/rhematol.v20i2.310410>.
10. Smock KJ. Examination of the Blood and Bone Marrow. En: Greer JP, Rodgers GM, Glader B, Arber DA, Means RT Jr, Lis AF, et al. (eds). Wintrobe's Clinical Hematology. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
11. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. La especialidad. Madrid: SEHH; [Última actualización:18/01/17] [citado 27/01/22]. Disponible en: <https://www.sehh.es/conocenos/la-especialidad>
12. Izaguirre-Ávila R, de Micheli A. Evolución del conocimiento sobre la sangre y su movimiento. Parte II. El saber sobre su composición. Iatroquímica de la sangre.

Rev Invest Clin. 2005 [citado 28/01/22];57(1):85-97. Disponible en:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762005000100011](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000100011)

13. Ramos García M de los A, Zamora González Y, Fernández Delgado ND, Sarduy Sáez S, Lavaut Sánchez K, Forrellat Barrios M, et al. Evaluación preliminar de estándares de calidad en el Instituto de Hematología e Inmunología. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2019 [citado 19/01/24];35(2):e900. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/900>
14. Vidal Ledo M, Morales Suárez I del R, Menéndez Bravo JA, González Cárdenas LT, Portuondo Sao M. Medicina de precisión personalizada. Educación Médica Superior. 2020 [citado 29 de diciembre de 2219/01/225];34(1). Disponible en: <https://ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/2243>
15. Rodríguez Perón JM. Medicina de precisión y medicina basada en la evidencia. Rev Cuba Med Mil. 2019 [citado 19/01/22];48(4):e321. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/321>
16. Aparicio Suárez JL, Herrera Cartaya C, Ferrera Morales BO. Medicina Transfusional. En: Aparicio Suárez JL, Herrera Cartaya C, Ferrera Morales BO. Terapia Intensiva. 4th ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2020.
17. Aparicio Suárez JL, Ferrera Morales BO. Medicina Transfusional. En: Aparicio Suárez JL, Ferrera Morales BO. Temas de Guardia Médica. 2nd ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2020. p.476-85.
18. Hernández Padrón CR. Mieloma múltiple. En: Colectivo de autores. Enfermedades hematológicas. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Ciencias Médicas; 2018. [citado 19/01/23]; p.225-32. ISBN 978-959-313-647-1 (PDF) Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/enfermedades-hematologicas-diagnostico-y-tratamiento/>



19. SAH S. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) Grupo Argentino de Trasplante de Médula Ósea y Terapia Celular (GATMO - TC) - SAH Comisión de Infecciones en el Paciente Inmunocomprometido - SADI Registro de donantes de CPH y Dirección Científico. RH. 2020 [citado 19/01/22];24(Extraordin):29-32. Disponible en:  
<https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/28120>.
20. Cedeño Cevallos MA, Godoy Villalva AS, Rojas Realpe RR, Hernandez Almeida ME. Trasplante de células madres hematopoyéticas: tratamiento de neoplasias malignas. Recimundo. 2020;4(1):4-12. Disponible en:  
[https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(1\).enero.2020.4-12](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(1).enero.2020.4-12)
21. García-Castillo C, Olaya-Vargas A, Melchor-Vidal YB, Cardoso-Yah G, Torres-Alarcón CG, et al. Procesos infecciosos en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Rev Hematol Mex. 2020;21(1):41-50. DOI:  
[https://doi.org/10.24245/rev\\_hematol.v21i1.3885](https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i1.3885)
22. Roque García W, Sarduy Sáez S, Jaime Fagundo JC. Síndromes de hemopatías mieloides malignas hereditarias. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2018 [citado 29/01/24];34(2):e731. Disponible en:  
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/731>
23. Hu L, Ru K, Zhang L, Huang Y, Zhu X, Liu H, et al. Fluorescence in situ hybridization (FISH): an increasingly demanded tool for biomarker research and personalized medicine. Biomark Res. 2014 Feb 5;2(1):3. DOI:  
<https://doi.org/10.1186/2050-7771-2-3>
24. García Sanz R. Avances en Cáncer Hematológico. 2020 [citado 19/01/22]. España: SEHH-FEHH; 2020. Disponible en:  
<https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2020/01/publicaciones/docs/02/online/files/basic-html/page4.html>

25. ASH. Avances en Oncohematología. ASH 2021. Especial GM ASH Annual Meeting. 2021 [citado 19 Ene 2022]. Disponible en:  
<https://gacetamedica.com/wp-content/uploads/2021/12/Especial-ASH-2021.pdf>
26. Hernández-Martínez A, Roldán-Tabares MD, Herrera-Almanza L, Villegas-Alzate JD, Álvarez-Hernández LF, Hernández-Restrepo F, et al. Leucemia de manifestación aguda y las nuevas alternativas terapéuticas. Med interna Méx. 2019 [citado 20/01/22];35(4):553-63. DOI:  
<https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2548>.
27. Agriello EE, Belli CB, Bullorsky L, Cazap N, Cranco S, Dick H, et al. Leucemias Agudas. En: Sociedad Argentina de Hematología. Guía de Diagnóstico y Tratamiento. SAH; 2019 [citado 19/01/22]. p.367-433. Disponible en:  
[http://www.sah.org.ar/docs/2019/Leucemias\\_Agudas.pdf](http://www.sah.org.ar/docs/2019/Leucemias_Agudas.pdf)
28. Marsán Suárez V, Díaz Domínguez G, Triana Marrero Y. Diagnóstico, clasificación y tratamiento de la leucemia aguda de linaje ambiguo. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2020 [citado 19/01/22];36(3):e1172. Disponible en:  
<https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1172>
29. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento de la leucemia mieloide aguda (PDQ®) – Versión para profesionales de salud. NIH; 2021 [citado 19/01/22]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/pro/tratamiento-lma-adultos-pdq>
30. Martínez-Sánchez L, Álvarez-Hernández L, Isaza M. Células T CAR: Proeza que traspasa los avances en el tratamiento de las malignidades hematológicas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2018 [citado 28/01/22];34(4):e923. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/923>

31. Brudno JN, Kochenderfer JN. Recent advances in CAR T-cell toxicity: Mechanisms, manifestations and management. Blood Rev. 2019;34:45-55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.11.002>.
32. Instituto Nacional del Cáncer. CAR T cells: engineering patient's immune cells to treat their cancers. NIH; 2019 [citado 19/01/22]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells>
33. Briones Meijide J. Linfocitos T modificados con receptores quiméricos antígeno-específicos (CAR-T): la revolución de la terapia celular y personalizada para el cáncer. Farm Hosp. 2019;43(6):173-4. DOI: <https://doi.org/10.7399/fh.11312>
34. Barroso Sánchez G, Hernández Padrón C. Terapias dirigidas a dianas moleculares: perspectiva actual en la leucemia promielocítica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2021 [citado 29/01/22];37(3):e1481. Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1481>
35. Cohrs RJ, Martin T, Ghahramani P, Luc Bidaut PJ, Higgins Aamir S. Translational Medicine definition by the European Society for Translational Medicine. New Horiz Translat Med. 2015;2(3):86-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nhtm.2014.12.002>
36. Porwit A. Clinical Flow Cytometry. En: Greer JP, Rodgers GM, Glader B, Arber DA, Means RT Jr, Lis AF, et al. (eds). Wintrobe's Clinical Hematology. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
37. Zhang BM, Zehnder JL. Molecular Diagnosis in Hematology. En: Greer JP, Rodgers GM, Glader B, Arber DA, Means RT Jr, Lis AF, et al. (eds). Wintrobe's Clinical Hematology. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
38. Schrijver I, Zehnder JL, Cherry AM. Tools for genetics and genomics: cytogenetics and molecular genetics. [actualizado 10/08/23; citado 19/01/24]. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/2893>

39. Casanova Acosta X, Salazar Duany Z, Vicet Caliz M, Miguez Linares B, Torres Torres A, Lahera Sorzano M, et al. La Educación en el trabajo, influencia en el proceso formativo en estudiantes de Educación Superior. Panorama Cuba Salud. 2020 [citado 19/01/22];15(2):33-8. Disponible en:  
<http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/rt/prINTERfriendly/1124/0>
40. Fernández JA. El principio rector de la Educación Médica cubana. Un reconocimiento a la doctrina pedagógica planteada por el profesor Fidel Ilizástigui Dupuy. Educ Med Super. 2013 [citado 19/01/22];27(2):239-48. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21412013000200011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412013000200011)
41. Vela-Valdés J, Salas-Perea RS, Quintana-Galende ML, Pujals-Victoria N, González Pérez J, Díaz Hernández L, et al. Formación del capital humano para la salud en Cuba. Rev Panam Salud Publica. 2018 [citado 19/01/22];42:e33. DOI:  
<https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.33>
42. Urbina Laza O. La educación de posgrado en las universidades médicas cubanas. Educ Med Super. 2015 [citado 19/01/22];29(2):389-97. Disponible en:  
<http://scielo.sld.cu/pdf/ems/v29n2/ems17215.pdf>
43. Fernández Sacasas JA. El principio rector de la Educación Médica cubana. Educ Med Super. 2013 [citado 19/01/22];27(2):239-48. Disponible en:  
<http://scielo.sld.cu/pdf/ems/v27n2/ems11213.pdf>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.