

MEDICINA HUMANA

Mauricio Antonio Pérez Hernández.

Dr. Ervin Iván Pérez García.

Historia de la histología.

Microanatomía

PASIÓN POR EDUCAR

1°A

HISTORIA DE LA HISTOLOGÍA

History of Histology

Adoni J. Duarte¹

¹Médico general, Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

RESUMEN. Sin duda que los avances más importantes relacionados a la historia de la histología fueron el descubrimiento del microscopio de los Jensen, su reinención por el científico Leeuwenhoek y los hitos históricos relacionados al desarrollo de la teoría celular por Schwann, Schleiden y Virchow marcaron el estudio de los tejidos. La clasificación teórica de Bichat de los tejidos así como sus relaciones histopatológicas destacaron una importante generación de la teoría tisular para que posteriormente Virchow diera la clasificación final de los tejidos como actualmente los estudiamos. Sin dejar de mencionar los descubrimientos sumamente importantes en las descripciones de Malpighi que ayudaron al desarrollo de las teorías celulares y tisulares, y por ello es considerado el padre de la histología. Virchow llevó lo que sería la teoría tisular de Bichat a una teoría citopatológica en el desarrollo de enfermedades. Los avances de la citogenética fueron destacados hasta después de que Mendel propusiera sus teorías y posteriormente se descubriera la teoría mutacional. Golgi y Cajal dieron un giro importante en el desarrollo de las neurociencias cuando postulaban su teoría del neuronismo y mencionaban las funciones importantes de los sistemas sensoriales. Todo mejoró con la invención del microscopio electrónico por Ruska que hizo que el desarrollo de las ciencias básicas creciera de forma exponencial hasta la actualidad.

Palabras clave: Historia de la histología, teoría celular, teoría tisular, histología moderna.

INTRODUCCIÓN

La histología humana es la ciencia encargada del estudio de los tejidos humanos y se identifica a veces con lo que se ha llamado anatomía microscópica porque su estudio va más allá de los tejidos, por ello se relaciona con otras ciencias como la citología, bioquímica y genética. El desarrollo de la histología como ciencia data desde el siglo V a. C., cuando los filósofos describían empíricamente la conformación corporal de líquidos y humores. Años después el despliegue de la anatomía como ciencia y la invención del microscopio permitieron que se desarrollara el estudio microscópico, lo que llevó a avances importantes en la histología. Actualmente la histología como ciencia es necesaria para el entendimiento de las funciones normales del organismo, por lo tanto es una pieza primordial en los planes de estudio de las carreras de las Ciencias de la Salud.

El presente artículo se hizo en base a la búsqueda de la bibliografía de los científicos a quienes se le atribuyen los descubrimientos y hace un hincapié en la línea de tiempo de como se dieron los descubrimientos relacionados a la histología, para que el lector y los estudiantes tengan una guía y así mejore la comprensión lineal de tiempo ya que no se cuenta con una revisión detallada y concreta relacionada del tema. Se dividieron los acontecimientos en tres etapas: 1) etapa premicroscópica, 2) microscópica, y 3) postmicroscópica. Los avances icónicos se dieron en el momento que no se contaba con tecnología avanzada, cuando el microscopio era la base del estudio en la etapa microscópica, por ello lo detallamos en este escrito.

Línea de tiempo

Etapas Premicroscópicas:

Los datos relacionados al estudio de la histología humana se reúnen desde épocas antes de Cristo cuando el griego *Empédocles de Agrigento* (495-430 a. C.) filósofo y político, describía empíricamente que el cuerpo humano estaba formado por cuatro elementos; agua, aire, tierra y fuego. Más adelante *Hipócrates de Cos* (460 - 370 a. C.) médico de la Antigua Grecia considerado el “padre de la medicina” postuló la teoría de los humores que explicaba que el organismo estaba compuesto por 4 humores (humor negro, amarillo, sangre y bilis) y que un desequilibrio entre ellos llevaba a padecer enfermedades por lo que sus tratamientos iban orientados a mantenerlos en equilibrio. Durante todo este tiempo la ciencia siempre tuvo comportamiento experimental y los avances se iban desarrollando lentamente, hasta que *Andrés Vesalio* (1514 – 1564), belga, anatomista, comenzó sus estudios en medicina y bajo la dirección de *Jacobus Sylvius* y de *Jean Ferne* repasó las Teorías de Galeno. Vesalio, apoyándose en sus propias observaciones, publicó una corrección de las *Opera omnia* de Galeno, y comenzó a escribir su propio texto de anatomía. En 1543, ya estaba redactado su conocido “*De humani corporis fabrica libri septem*” (Sobre la estructura del cuerpo humano) el primer tratado moderno de anatomía, tanto por su claridad como por el rigor expositivo de sus contenidos y uno de los libros más influyentes sobre anatomía humana.¹

Etapas microscópicas

Los holandeses *Zaccharias Janssen* (1587–1638) y *Hans Janssen* (1534-1592), colocaron múltiples lentes en un tubo creando así el microscopio simple y observaron la magnificación de las imágenes.² El uso de lente se fue extendiendo a

Recibido para publicación recibido 12/2014, aceptado 01/2015
Dirección para correspondencia: Dr. Adoni J. Duarte
Correo electrónico: adoniduarte7@gmail.com

otros países y fueron utilizados para continuar los estudios microscópicos indicando que los descubrimientos histológicos estaban por venir. *Galileo Galilei* en 1612 había usado lentes para crear telescopios y observar el cielo, pero no sobresalió por sus estudios microscópicos.

El anatomista, histólogo, fisiólogo y biólogo italiano, *Marcello Malpighi* (1628-1694) comenzó a utilizar microscopios en la Academia del Cimento, Florencia, lo que lo llevó a realizar muchos estudios y a enseñar anatomía microscópica. En 1661 realizó uno de sus más grandes descubrimientos al encontrar las conexiones de capilares arteriales y venosos pulmonares a los que describe como “tubos” y explica como la oxigenación ocurría en los vasos sanguíneos, confirmando la teoría de *William Harvey*.^{3,4} Otros descubrimientos que realizó fueron los corpúsculos gustativos formados por “Sáculos” (nombre de las futuras células) y su conexión nerviosa. En 1665 concluye que el cerebro tiene función glandular, también habló del órgano externo del tacto. En 1666 fue el primero en ver glóbulos rojos y atribuirles el color de la sangre a ellos, también notó diferencias entre la sangre que salía del ventrículo derecho y del ventrículo izquierdo. Malpighi describe claramente la estructura del riñón y sugirió su función como productor de la orina. Identificó el bazo como un órgano, no como una glándula. También demostró que la bilis no se producía en la vesícula biliar sino que en el hígado y estudió los dermatoglifos, demostrando las capas de la epidermis denominadas estrato Malpighiano y el aparato reticular. Por todos los hallazgos atribuidos a *Marcello Malpighi* se considera el “Padre de la Histología”³ y los hallazgos que protagonizó son motivo de estudio en nuestros tiempos.

Mientras Malpighi realizaba sus estudios en Italia, el científico inglés *Robert Hooke* (1635-1703) también hacía observaciones y publica su obra “*Micrographía*” que es el relato de 57 observaciones microscópicas de minerales, vegetales y animales. Cuando observó y describió un corte de corcho vió unos espacios a los que denominó “Celdas o células” y acuñó el término de célula, desde entonces utilizado.⁵

Más tarde el científico y comerciante neerlandés *Anton van Leeuwenhoek* (1632-1723) fabricó microscopios propios con poder de hasta 500x de amplificación,⁶ muy simple pero mejoró su diseño.^{6,7} Con sus microscopios Leeuwenhoek observó diversas células eucariotas (como protozoos, nemátodos y espermatozoides) y células procariotas (como las bacterias). Leeuwenhoek y otro observador holandés, *Nicholas Hartsoeker* (1656-1725) eran ‘animaculistas’ y describieron a los espermatozoides conteniendo a humanos perfectamente formados pero que igualmente necesitaban penetrar el huevo para su maduración.⁶ Leeuwenhoek también estudió la epidermis, el pelo, las uñas, los dientes, la estructura muscular y las estriaciones, la estructura interna del cristalino, como también el nervio óptico.⁷ Años después aparece el biólogo, anatomista y fisiólogo francés *Marie François Xavier Bichat* (1771-1802) que presentó trabajos experimentales con órganos corporales a los que sometió a múltiples manipulaciones físicas y químicas; por ejemplo las cocciones de músculos que hacían que se separaran las fibras musculares, por lo que asumió que eran unidades estructurales a lo que denominó “tejido” sin necesidad de usar

un microscopio, así mismo generó estímulos eléctricos al tejido cardíaco y estimuló su contracción.⁸ El término tejido ya había sido aceptado por el sucesor de *Andres Vesalio*, el científico *Gabriel Falopio*,^{8,9} pero Bichat pudo clasificar los tejidos de tal forma que logro incluir 21 tipos (**Cuadro 1**) sin que se haya concretado el término histología.⁸ Los aportes de Bichat no se quedan únicamente en histología, sino que también reconoció que la enfermedades son el resultado de características microscópicas identificables en los tejidos y cambió el concepto de que las enfermedades eran puramente de órganos.⁸ Por todos sus aportes se considera el fundador de la histología moderna.

Cuadro 1. Tejidos según Bichat.

Tejidos según Bichat.	
Celular	Tejido fibrotendinoso
Nervioso de la vida animal	Muscular de la vida orgánica
Nervio de la vida Orgánica	Muscular de la vida animal
Arterial	Mucoso
Venoso	Seroso
Exhalante	Sinovial
Absorbente o linfático	Glandular
Óseo	Dérmico
Medular	Epidérmico
Tendinoso	Piloso
Tejido fibroso	

Tomado de: Marie-François Xavier Bichat y el nacimiento del método anatomoclínico⁹.

Aunque la existencia de las células se conoció desde finales del siglo XVII hasta más de 100 años después, no se llegó a la convención de que la célula era la unidad fundamental de los seres vivos. *Henri Dutrochet* (en 1824), *Johannes Peter Müller* (en 1835) y *Pierre Jean François Turpin* (en 1826) dieron pasos muy decisivos para la llegada de la teoría celular al caer en cuenta de que la estructura microscópica de determinados organismos vegetales y animales era muy similar, incluso Turpin entendió la célula como un ser vivo, con autonomía propia, que asociado a otras células formaban el cuerpo humano.¹⁰

En Berlín, Alemania, en 1838, el fisiólogo y anatomista prusiano *Friedrich Theodor Schwann* (1810-1882), junto a su amigo botánico alemán *Matthias Schleiden* (1804 – 1881)¹¹ trabajaron en la Universidad de Jena y publicaron un artículo que describía la estructura y el origen de las plantas y más tarde Schwann concluyó que la misma explicación podía extenderse a los animales.¹² En sus obras también se establecieron relaciones y diferencias entre la flora y la fauna. Schwann propuso entonces que los animales (y las plantas) están formadas por células más las secreciones de las mismas, también expuso que las células tienen una vida independiente y que están sujetas a la vida de los organismos. También mostró en sus estudios la digestión gástrica al descubrir la pepsina, así como la fermentación y las fibras nerviosas en las que encontró las vainas de Schwann.¹² Las investigaciones anteriores ayudaron a crear los primeros dos postulados de la teoría celular que dicen: 1) La

célula es la unidad estructural de los organismos, y 2) La célula es la unidad funcional de los organismos. En cuanto a origen de las células, Schwann propuso algo similar a lo que Schleiden definió: el origen de las células a partir de una masa desestructurada llamada "citoblastema" mediante un mecanismo similar a la formación de los cristales. Con el tiempo se demostró que esta propuesta era errónea y después sería replanteada.¹⁰ La teoría celular surgió como una cadena de observaciones y se convirtió en una serie de inferencias que posteriormente fueron objeto de investigación y experimentación que luego impulsaron el desarrollo de las ciencias biomédicas.

En 1831 *Robert Brown* (1773-1857) médico, cirujano y botánico escocés publicó un artículo que describía un corpúsculo intracelular al que denominó y asignó el término areola o núcleo en las células eucariotas,¹³ aunque *Franz Bauer* en 1804 logró describirlo brevemente pero no acuñó su demarcación.

En 1838 *Jan Evangelista Purkinje* (1787-1869) anatomista, fisiólogo y botánico checo, se acercó hacia la generación final de que las células eran elementos fundamentales de todos los seres vivos. En sus estudios además de describir a las *células de Purkinje* del cerebelo, investigó la estructura neuronal describiendo por primera vez las dendritas (aunque hay datos que ya habían sido identificadas por *Valentine*¹⁴ y sus múltiples descubrimientos en tejidos nerviosos, así como las relaciones morfofuncionales neuronales, la actividad sensorial de ojo, oído, piel, vértigo y postura.¹⁵ Además fue quien acuñó el término "protoplasma" por primera vez cuando hacía sus estudios en tejido neuronal. Junto a su equipo en el Instituto de Mecánica construyeron el primer micrótopo deslizante en 1841.¹⁵

El médico y político alemán *Rudolf Virchow* (1821 – 1902) en 1850 con su publicación "*Ommis cellula e cellula*" postuló que todas las células provienen de otras células, contribuyó al tercer enunciado de la teoría celular y sustituyó la teoría de Schwann de la procedencia de citoblastema.¹⁶ También demostró que toda enfermedad tiene su origen celular. Otros de sus descubrimientos fueron que el músculo y el hueso estaban formados por células, que los tejidos conectivos estaban combinados con tejido neuronal procedente de la médula espinal y del cerebro, y desarrolló la clasificación básica del tejido celular.¹⁷ Por todos los descubrimientos relacionados al área de la histología y patología, es considerado el "*padre de la patología moderna*".^{16,17} En los años subsiguientes las investigaciones eran mayores y la aceptación era casi generalizada. A pesar del éxito en el ámbito científico, la teoría celular se fue incorporando poco a poco a la enseñanza universitaria y su desarrollo se aceleró durante el siglo XIX.

En 1857, el anatomista, embriólogo, fisiólogo y zoólogo *Rudolf Von Kölliker* descubrió componentes granulares del citoplasma encontrados entre las miofibrillas del músculo estriado y en 1890 *Richard Altman* propuso que se trataba de parásitos intracelulares. Ocho años más tarde, *Carl Benda* acuñó el término mitocondria.^{18,19}

En 1883, *J. Jacobson* propuso el uso de ácido crómico para tratar las piezas que iban a ser observadas, con el objeto de endurecerlas y poder observarlas por microscopía, lo

que favoreció a los estudios en histología. Esta técnica fue considerada la primera fijación histológica. Posteriormente se desarrollaron más técnicas de fijación y procedimientos de las muestras histológicas hasta que el doctor *F. Blum* en 1893, mientras estudiaba las propiedades antisépticas del formaldehído se dió cuenta de la capacidad de preservación tisular del mismo. Otros descubrimientos sobre las técnicas histológicas se vinieron dando paulatinamente; la parafina se usó por primera vez por *Klebs*, que buscaba un soporte de la pieza durante el corte, mientras que las coloraciones se fueron descubriendo lentamente por muchos científicos, entre ellos *Felice Fontana*, *Ramon y Cajal*, *Weissman*.¹⁰

El científico *Paul Langerhans* (1847-1888) fue un patólogo, fisiólogo y biólogo alemán, que se encargó de hacer más estudios histológicos, siempre lo asociamos al descubrimiento del islote pancreático que lleva su nombre, pero fueron numerosas sus contribuciones a la medicina y especialmente a la histología ya que trabajó con su mentor, *Rudolf Virchow*. Él utilizó la técnica de tinción de cloruro de oro en 1868 para describir nuevas células de la piel,²⁰ sin embargo, su función queda desconocida para él (desde entonces llamadas células de Langerhans).²¹ También hizo estudios importantes en el sistema de macrófagos, sistema retículo endotelial, sistema excretor pancreático y en la descripción del estrato de Langerhans de la piel (estrato granuloso).^{22,23}

Los misterios de la reproducción sexual hacían parte de los temas de debate en el mundo académico de las Universidades en general. Se hablaba de la formación del cigoto, el embrión y el organismo adulto hasta el final, y se fundamentaba la disputa entre el preformismo y la epigénesis. *Gregor Johann Mendel* (1822-1884) fue un monje agustino católico austriaco, que descubrió, por medio de los trabajos que llevó a cabo con diferentes variedades del guisante o arveja (*Pisum sativum*), las hoy llamadas leyes de Mendel que fueron origen a la herencia genética.²⁴ Sus estudios fueron publicados en 1866 pero no fueron valorados, sino más adelante hasta que aparecen cuatro científicos considerados genetistas mendelianos: *Hugo de Vries*, *William Bateson*, *Carl Correns* y *Erich von Tschermak*, estos reivindicaron el trabajo de Mendel, descubriendo en estudios diferentes e individuales las leyes mendelianas.^{24,25} Todos los descubrimientos de estos científicos sentaban las bases del estudio de la genética y citogenética que explican como iban a ser las características genotípicas y fenotípicas de las células, y por ende de los tejidos. La ciencia estaba repuntando a estudios más orientados al núcleo celular.

En 1889, *Hugo Vries* (1848-1935), habló de los *pantogenes* (actualmente genes), esto fundamentado en lo que Mendel había explicado, y puntualizaba diciendo que eran las unidades intracelulares que determinaban el carácter hereditario de las células y que al verse afectado generaban mutaciones, formulando así la teoría del mutacionismo. Por todos estos hallazgos el científico *Hugo Vries* es considerado el padre de la citogenética.²⁶

Por su parte el científico *August Weismann* argumentaba en contra de la herencia de *Vries*, pero sostuvo que los cambios o condiciones externas actuaban en el desarrollo celular y cau-

saban variaciones en el material genético. También habló de la teoría sobre la herencia basada en la inmortalidad del *plasma germinal*: unión del esperma y del óvulo. Argumentaba que el plasma germinal está constituido por la anfimixis (fusión de los pronúcleos sexuales) y establece una fundamental continuidad que no se interrumpe a través de las generaciones.^{26,27,28} Con todos estos se refuerza la teórica celular y ahora se sabía que la célula contenía el material genético. *Walther Flemming* (1843-1905) médico alemán, fue uno de los fundadores del estudio de la citogenética. Usó colorantes de anilina y consiguió encontrar una estructura que absorbía fuertemente los tintes basófilos, lo que denominó "cromatina". También investigó el proceso de división celular y la distribución de cromosomas en el núcleo hermano, proceso al que llamó "mitosis". Desconoció por completo el trabajo de Mendel por lo que no relacionó sus trabajos, pero sus hallazgos redescubrieron las leyes de Mendel. El descubrimiento de la mitosis y los cromosomas se considera uno de los descubrimientos más importantes en todos los tiempos. Con esto Flemming por primera vez creó la hipótesis de: "los núcleos celulares provenían de otro núcleo anterior".²⁹

El ámbito de las neurociencias había despertado con los descubrimientos de Jan Purkinje. El médico y citólogo italiano *Camillo Golgi* (1843-1926), se interesó por el estudio del tejido y de las funciones nerviosas por lo que comenzó a visualizar cortes histológicos teñidos mediante *cromato de plata*, proceso de tinción que publicó en 1873.³⁰ Con esta tinción pudo evidenciar las formaciones neuronales y las conexiones dendríticas. Fue en 1876 que observó una serie de sistemas internos que se teñían claramente, a las que se identificaron desde entonces como Aparato de Golgi. También determinó tipos neuronales de la corteza cerebral y cerebelosa. Con estos descubrimientos el médico español *Santiago Ramón y Cajal* (1852-1934) continúa investigando hasta desarrollar la teoría neuronal o lo que es llamado "neuronismo".³¹ La "teoría reticular" postulada en 1863 por *Joseph von Gerlach* era la más vigente hasta la configuración de la doctrina neuronal del Cajal.^{30,31} De esta forma Camillo Golgi y Santiago Ramón y Cajal recibieron un Premio Nobel el año de 1906 por el descubrimiento de la teoría del neuronismo. En este entonces las investigaciones continuaron hasta que la tecnología dio pasos avanzados con la creación de nuevas ciencias aplicadas.

Etapa postmicroscópica

La etapa postmicroscópica se caracteriza por la introducción del microscopio electrónico en la investigación. El microscopio electrónico creado por primera vez en la Universidad de Berlín, Alemania en 1931 por el físico alemán *Ernst Ruska* (1906-1988) que utilizó electrones para la formación de imágenes, lo que permitió alcanzar perfiles hasta cinco mil veces superiores a las de los mejores microscopios ópticos conocidos

hasta la época. Por su trabajo en física y en diseños ópticos, incluyendo el microscopio electrónico, ganó un Premio Nobel de Física en 1986.³²

La evolución de este tipo de microscopio significó un importante avance para la medicina (observación de partes de una célula, proteínas, virus, etc.) lo que llevó a descubrir un sin fin de estructuras microscópicas. En 1949 el citólogo y bioquímico inglés, *Christian René de Duve* (1917-2013) descubrió e investigó las funciones físicas de los lisosomas y los peroxisomas, describiendo el proceso por el que la acción de los lisosomas permite la introducción de algunas sustancias en el interior del núcleo celular,³³ esto lo llevó a ganar el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1974. En 1973 *George Emil Palade* (1912 – 2008) biólogo celular nacido en Rumania, naturalizado en Estados Unidos, usó el microscopio electrónico para continuar estudiando la célula, comprobó la presencia de mitocondrias, aparato de Golgi, y otros organelos celulares, pero también pudo notar estructuras diferentes, se trataban de microsomas formados por ácidos nucleicos. El descubrimiento de los ribosomas se atribuye a Palade y por ello compartió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina con *Albert Claude* y *Christian de Duve*.^{33,34}

CONCLUSIONES

Lo interesante del estudio de la historia en cualquier campo es ver la evolución y los cambios que ocurren en el transcurso de la vida. Aplicado a la medicina, se puede comprobar que las hipótesis son aprobadas o son rechazadas, por lo que los adelantos históricos estudiados han refutado teorías en las que se creían anteriormente. Sin olvidar que el desarrollo de la histología como ciencia requería de los avances tecnológicos de cada época, así como el interés de los investigadores por conocer el porque de las cosas y dar una explicación materialista de la conformación corporal, todo esto nace de la necesidad de estudiar el origen de las enfermedades y posibles tratamientos.

La observación es el primer paso del método científico, siendo importante en el estudio de las ciencias y por ende de la histología ya que nos ayuda a describir las estructuras que forman parte de un todo, comenzando desde componentes microscópicos. Por esta razón el instrumento más importante para el desarrollo de la histología fue el microscopio que desde tiempos de Malpighi, Hooke y Leeuwenhoek se viene empleando para el estudio de estructuras celulares y tisulares para el posterior estudio de órganos y sistemas.

Sin duda que la invención del microscopio electrónico dio un impulso radical en el avance de las ciencias en general, expandiendo el desarrollo de la biología celular y molecular, relacionadas con la histología.

REFERENCIAS

- Romero Reverón R, Andreas Vesalius (1514-1564). Fundador de la Anatomía Humana moderna. *Int. J. Morphol.* 2007; 25 (4): 847-850.
- Masters BR. History of the optical microscope in cell biology and medicine. In: *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*. [en Internet]. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester; 2008. [Consultado el 14 de Julio del 2015]. Disponible en: http://physics.bilkent.edu.tr/~physics/news/masters/ELS_LM.pdf
- Romero Reverón R. Marcello Malpighi (1628-1694), founder of microanatomy. *Int. J. Morphol.*, 2011; 29(2):399-402.
- Strasburger E. Homenaje a Marcello Malpighi. *Bol Soc Argent Bot.* 2011; 46 (3-4): 375-380.
- Barcat JA. Robert Hooke (1635-1703). *Medicina (B. Aires)*. [Revista en Internet]. 2003 [Consultado el 16 de julio del 2016]; 63 (6). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802003000600014
- Miranda MC. Johannes Vermeer Anthon van Leeuwenhoek: El arte y la ciencia de Delft unidos en su máxima expresión en el siglo de oro holandés. *Rev méd Chile*. [Revista en Internet]. 2009[Consultado el 16 de julio del 2015]; 137 (4). Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v137n4/art17.pdf>
- Karamanou M, Poulakou-Rebelakou E, Tzetis M, Androutsos G. Anton van Leeuwenhoek (1632-1723): Father of micromorphology and discoverer of spermatozoa. *Rev argent microbiol.* 2010; 42 (4) 311-314.
- Hajdu, SI. A Note from History: The First Histopathologists. *Ann Clin Lab Sci.* 2004; 34 (1) 113-115.
- Perez P, Jaime E. Marie-François Xavier Bichat y el nacimiento del método anatomoclínico. *Cir gen.* 2011; 33 (1) 54-57.
- Montuenga L, Esteban FJ, Calvo A. Técnicas en histología y biología celular. 2ª.ed. Madrid: Elsevier; 2014.
- Wissemann V. Matthias Jacob Schleiden (1804-1881). *Endocytobiosis Cell Res.* 2004; 15 (2), 423-429.
- Aubert G. Theodor Schwann. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. [en Internet]. San Diego: Academic Press; 2003. [Consultado el 12 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.md.ucl.ac.be/histoire/schwann/schwannGA.pdf>.
- Pearle P, Collett B, Bart K, Bilderback D, Newman D, Samuel S. What Brown saw and you can too. *Am J Phys.* 2010[Consultado el 14 de enero del 2015].; 78: 1278. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1119/1.3475685>.
- Valentin G. Über den Verlauf und die letzten Eden der Nerven. *Verh. Kais. Leopold.-carol. Akad. Natur.* 1971; 1836 (10) 50-240.
- Pokorný J, Trojan S. Purkinje's concept of the neuron. *Čas Lék čes.* 2005; 144:659-661.
- Parquet RA. Rudolf CV. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2014; 44(3):202.
- Ventura HO. Rudolph Virchow and cellular pathology. *Clin Cardiol.* 2000; 23(11):550-552.
- Lane N. Power, sex, suicide. mitochondria and the meaning of life. Oxford: Oxford University press; 2006.
- Schatz G. El papel de la mitocondria en la respuesta inmune. *Annu Rev Biochem.* [Revista en Internet]2007[Consultado el 17 de julio del 2015]; 76 (1). Disponible en: http://bq.unam.mx/wikidep/uploads/MensajeBioquimico/Mensaje_Bioq10v34p085-092_FranciscoJavierSanchezGarcia2010.pdf.
- Stengel FM. Paul Langerhans: 135 años después. *Arch Argent Dermatol.* 2003; 53:1-4.
- Lev E, Ohry-Kossov, K, Ohry A. Langerhans in the Middle East: More about the discoverer of the pancreatic islets.Vesalius. 2003; 9 (2) 19-21.
- Egeler RM, Zaringa AR, Coppes M J. Paul Langerhans Jr. (1847-1888): A short life, yet two eponymic legacies. *Medical and Pediatric Oncology.* 1994; 22: 129-132.
- Parquet RA. Paul Langerhans. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2014; 44 (4):282.
- Suárez F, Ordóñez A. De Gregor Mendel y la docencia sin licencia. *Univ Méd Bogotá.* 2011; 52(1): 90-97.
- Schwarzbach E, Smykal P, Dostál O, Jarkovská M, Valová S. Gregor J. Mendel – Genetics Founding Father. *Czech J Gene. Plant Breed.* 2014; 50 (2): 43–51.
- Stamhuis, IH. The Reactions on Hugo de Vries's "Intracellular Pangenesis"; The Discussion with August Weismann. *J Hist Biol.* 2003; 36(1): 119-152.
- Winther, RG. August Weismann on Germ-Plasm variation. *J Hist Biol.* 2001;34: 517–555.
- Haig D. Weismann Rules! OK? Epigenetics and the Lamarckian temptation. *Biology and Philosophy.* 2006; 22:415–428.
- Paweletz N. Walther Flemming: pioneer of mitosis research. *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* 2001; 2: 72-75.
- De Carlos JA, Borrell J. A historical reflection of the contributions of Cajal and Golgi to the foundations of neuroscience. *Brain Res Rev.* 2007; 55(1): 8-16.
- López-Muñoz F, Álamo C, García P, Boya J. Relevancia histórica de la teoría neuronal. Un siglo después del Nobel de Cajal: implicaciones psiquiátricas y psicofarmacológicas. *Psiqu Biol.* 2006; 13 (5): 167-82.
- Fresquet JL. Ernst Ruska (1906-1988).[En Internet]. Historia de la Medicina. Epónimos y biografías Médicas 1. [Consultado el 17 de julio del 2015] 2014. Disponible en: <http://www.historiadelamedicina.org/pdfs/ruska.pdf>.
- Watts G. Christian René de Duve. *The Lancet.* 2013; 381 (9882):1980.
- Kresge N, Simoni RD, Hill RL. George Emil Palade: How Sucrose and Electron Microscopy Led to the Birth of Cell Biology. *J Biol Chem.* [Revista en Internet]. 2005 [Consultado el 17 de Julio del 2015]; 280 (22) Disponible en: <http://www.jbc.org/content/280/22/e19.full.pdf+html>.

ABSTRACT. There is no doubt that the most important advances throughout the history of histology were the discovery of the microscope by the Jansens, its reinvention by the scientist Leeuwenhoek and the historical milestones related to the development of the cell theory by Schwann, Schleiden and Virchow which marked the studies of tissues. The theoretical classification of tissues made by Bichat, and his histopathologic linking out line an important generation of the tissue theory subsequently allowing Virchow to provide the ultimate classification of tissues that is even used nowadays for studies. It is important to mention some important discoveries made known by Malpighi's descriptions which helped to develop cell and tissue theory, which is why he is considered as the father of histology. Virchow led the tissue theory of Bichat to a citopathologic theory in the genesis and development of illnesses. The advances in cytogenetics were highlighted until after Mendel proposed his theories and afterwards the mutational theory was discovered. Golgi and Cajal gave an important twist in the development of the neurosciences when they postulated their theory about neuronism and they mentioned the important functions of the sensory systems. Everything was improved with the invention of the electronic microscope by Ruska which allowed the exponential growth of the development of basic sciences up to the present day.

Keywords: Palabras clave: History of histology, cell theory, tissue theory, modern histology.