

CAPÍTULO 1

Introducción a la histología

Claudio G. Barbeito

La fijeza es siempre momentánea

Octavio Paz, EL MONO GRAMÁTICO

Concepto de histología y tejidos

Para comenzar a estudiar una ciencia es fundamental definirla a partir de su objeto de estudio. En este sentido, la **histología** es la ciencia que estudia los tejidos. También, puede considerarse que es la rama de la biología que estudia los tejidos. Estas definiciones son sencillas; sin embargo, para comprenderlas se necesita de otra definición: la de **tejidos**. Además, se requiere de algunas aclaraciones; por ejemplo, debe señalarse que la histología no solo estudia a los distintos tejidos en sí mismos, sino que también analiza como estos tejidos se reúnen para formar órganos en los que funcionan de manera coordinada. Los tejidos constituyen el nivel de organización de los seres vivos denominado tisular (del francés *tissu*: tejido, que a su vez deriva del latín *texere*: tejer) y, como son la base de la organización tanto de los animales como de las plantas, existe una histología animal y una vegetal. La primera de ellas es el tema de este texto.

Una de las definiciones más frecuentes de tejidos es: “un tejido es un conjunto de células similares que cumplen una misma función”. Esta definición, al igual que otras muy semejantes, no solo es incompleta, sino que, además es errónea. Por un lado, los tejidos no solamente contienen células, también poseen matriz extracelular, un material que se encuentra entre las células. Si bien esta matriz es sintetizada por las propias células, está fuera de ellas y, en algunos tejidos como el conectivo, ocupa la mayor parte del volumen tisular. Por otro lado, si bien en algunos tejidos todas las células pertenecen a una misma población celular, en otros existen células de varios tipos con marcadas diferencias morfológicas y funcionales. Una definición completa y actualizada de tejido lo considera: “**un conjunto de células y de matriz extracelular que realizan funciones coordinadas y complementarias**”.

Historia de la histología

Antecedentes y orígenes (hasta 1841)

Como cualquier concepto científico, el de **tejido** fue cambiando a lo largo de los siglos hasta llegar a los planteos actuales al respecto. El término *tissu* fue propuesto por el anatomista italiano Gabriel Falopio (1523-1562)¹ quien al estudiar los músculos postuló la importancia de analizar los distintos componentes de los órganos. Sin embargo, quien profundizó el análisis de los tejidos fue el médico francés Xavier Bichat (1771-1802)² a partir de sus estudios en cadáveres. Bichat fue uno de los primeros médicos en advertir la importancia de estudiar las lesiones que se encuentran en los cadáveres para comprender las causas de la muerte (sobre esta base se desarrolló la técnica que se conoce actualmente como necropsia o autopsia³). Bichat solo realizó estudios macroscópicos, ya que él minimizaba la importancia del microscopio para estudiar la estructura corporal y consideraba que el tacto era mucho más importante. Bichat retomó el uso del término **tejidos** porque basó su trabajo en las diferencias de **textura** entre las diferentes partes del organismo. Estas variaciones, similares a las que se encuentran entre distintas telas, le permitieron describir en su obra *Anatomía General* (1801) veintiún tejidos diferentes.

Durante los siglos XVII y XVIII se postularon dos modelos opuestos para explicar la constitución de los tejidos: el **globular** y el **fibrilar**; Bichat revitalizó este último que consideraba a la fibra como la unidad que componía a los tejidos. El modelo globular (o vesicular) había sido planteado por algunos de los principales microscopistas de la época como el italiano Marcello Malpighi (1628-1694). Este modelo consideraba que las unidades que formaban a los tejidos eran estructuras más o menos esféricas denominados glóbulos (o vesículas). Pese a que en el siglo anterior las células habían sido descubiertas por el físico inglés Robert Hooke (1635-1703) y que el comerciante neerlandés Anton van Leewuenhoek (1632-1723), entre otros, habían descubierto células aisladas, los datos existentes no eran suficientes para establecer que estas células eran unidades comunes a todos los seres vivos ni que fueran completamente equivalentes a los glóbulos que describían investigadores como Malpighi.

En el siglo XIX ocurrieron enormes progresos teóricos y técnicos que permitieron una comprensión más profunda del conocimiento sobre los tejidos, fundamental para el desarrollo de la

¹ El siglo XVI se incluye en el Renacimiento, que constituyó una época de resurgimiento de las artes y de las ciencias, tras la Edad Media. Dentro de las ciencias, la anatomía tuvo un gran desarrollo que se relacionó con la posibilidad de disecar cadáveres humanos (prohibido previamente por la inquisición de la iglesia católica). Para el desarrollo de la anatomía fue muy importante la actividad desarrollada en la Universidad de Padua (Italia) por Vesalio, Fabricio y el propio Falopio quienes contribuyeron significativamente al surgimiento de la anatomía moderna.

² Bichat fue un representante del cambio en la cultura y la ciencia francesa que ocurrió tras la revolución (1789) en todas las disciplinas, que se alejaron de los planteos previos provenientes de la Francia monárquica.

³ Si bien ambos términos se refieren a la misma técnica, que consiste en el estudio minucioso del cadáver generalmente para establecer la posible causa de la muerte, el término necropsia es el más utilizado en medicina veterinaria y autopsia lo es en medicina humana. El término autopsia alude a mirarse a sí mismo/a -a la misma especie-.

histología como ciencia. Por un lado, el botánico alemán Mattias Schleiden, a partir del estudio de tejidos vegetales (en los que las células son más fáciles de reconocer) enunció la **teoría celular** en 1838; al año siguiente, el zoólogo Thomas Schwann, compañero de Schleiden, la extrapoló a los animales. La teoría celular no solo consideró a la célula como unidad estructural y funcional de los seres vivos, sino que también propuso un planteo materialista de sus propiedades, es decir que estas pueden explicarse a partir de las leyes de la física y la química. Para que surgiera la teoría celular se necesitaron mejoras en las técnicas requeridas para la observación microscópica, que permitieron a numerosos científicos realizar descripciones microscópicas de diversos órganos. Uno de los científicos que aportó conocimientos fundamentales para que se llegara a enunciar una teoría celular fue el excelente microscopista checo⁴ Jan Purkinje (1787-1869). Más allá de los progresos en las técnicas y métodos, era necesario un cambio en la visión sobre la naturaleza. La teoría atómica (propuesta por John Dalton en 1808) había demostrado que la materia estaba organizada a partir de unidades pequeñas e indivisibles; entonces, ¿por qué no ocurriría esto también en los seres vivos?

Pocos años después del enunciado de la teoría celular se realizaron numerosos descubrimientos que la complementaron y reforzaron, como suele suceder tras la aceptación de las grandes teorías de la ciencia. Así, durante la década de 1850, los médicos prusianos⁵ Rudolf Virchow y Robert Remak enunciaron que **toda célula proviene de una célula preexistente**, en contraposición con las ideas propuestas por Schleiden y Schwann que consideraban que las células podían formarse a partir de un proceso similar a la cristalización. Desde el punto de vista técnico, en el siglo XIX hubo mejoras en las lentes de los microscopios y en el procesamiento de tejidos. Se incrementaron la magnificación de la imagen y su calidad. En conjunto, todo ello permitió el análisis más profundo y las descripciones más detalladas de los cortes de distintos órganos provenientes de animales.

Si bien el nombre de **histología** fue acuñado décadas antes, recién en 1841 (luego de ser enunciada la teoría celular) nació como disciplina científica, al quedar delimitados claramente su método y su objeto de estudio en el libro *Algemnie Anatomie* (Anatomía General) del médico alemán Jacob Henle (1809-1895).

⁴ En la época en que Purkinje realizó sus estudios la actual república checa formaba parte del reino de Bohemia que a su vez integraba el Imperio austríaco hasta 1867, y el austrohúngaro, posteriormente.

⁵ Pese a que Virchow y Remak habían nacido en la actual Polonia (que por entonces pertenecía a Prusia), desarrollaron su actividad en Alemania, específicamente en Berlín. Durante el siglo XIX en Alemania ocurrieron una gran cantidad de avances científicos muy importantes, específicamente la medicina y la morfología tuvieron un gran desarrollo. La ciencia requiere de buenas condiciones sociales y económicas que estaban dadas en la Alemania del siglo XIX. Además, el desarrollo científico no es una tarea individual, y por lo general se relaciona con la formación de grupos de trabajo, pero también con colegas que se comunican entre sí; por ejemplo, Schleiden le expuso en un almuerzo a Schwann su teoría celular y este último la relacionó con sus observaciones previas y la extrapoló a los animales.

La era del crecimiento de la histología descriptiva (1841-1930)

Henle tomó la idea de la célula como unidad de formación de los tejidos y, además, explicó la existencia de tejidos distintos a partir del hallazgo de diferentes tipos celulares en ellos. Además, destacó la importancia de la matriz extracelular y la relación entre la estructura de las células y su función. Un discípulo de Henle, el suizo Rudolph Kolliker (1817-1905), además de descubrir gran cantidad de estructuras en distintos órganos, revisó en 1868 la clasificación de tejidos que existía hasta el momento y redujo sus variedades a cuatro tejidos básicos: el celular, el conectivo, el muscular y el nervioso. Estos son los mismos que se reconocen hoy, con la diferencia que al primero se lo denomina epitelial. Además, Kolliker dividió a la histología en una histología general, que incluía al estudio de las células y los tejidos, y una especial, encargada del análisis microscópico de los órganos.

La segunda mitad del siglo XIX y las primeras décadas del siglo XX fueron un periodo de un crecimiento enorme del cuerpo de conocimiento de la histología, con gran cantidad de investigadores⁶ que realizaron descubrimientos importantísimos que impactaron en distintas áreas de la medicina y la biología. También se desarrollaron numerosas técnicas de coloración que facilitaron la visualización de estructuras hasta el momento desconocidas⁷. Entre ellos se pueden mencionar al italiano Camilo Golgi⁸ (1843-1926, descubridor de la organela que hoy lleva su nombre) y al español Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) y sus discípulos. Estos científicos, aplicando técnicas basadas en el uso de sales de metales, comenzaron a interpretar con claridad la estructura del sistema nervioso. Durante este periodo predominó la postura de definir a la histología como anatomía microscópica; esta visión era limitada por que le faltaba incluir aspectos fundamentales como la **histofisiología** (que relaciona la estructura microscópica con la función de los órganos).

⁶ Lamentablemente, debe decirse **investigadores** únicamente; no encontramos datos de mujeres que hayan trascendido en esa etapa fundacional de la histología; el lugar de la mujer en la ciencia era muy limitado por entonces (en la mitad del siglo XIX en la mayor parte del mundo las mujeres no podían ni estudiar una carrera en la Universidad y algunas lo hacían fingiendo ser varones). La primera graduación de una mujer que se registra en las universidades argentinas es recién de 1885; pocas áreas tuvieron su "Madame Curie".

⁷ La mayoría de los colorantes utilizados en histología fueron sustancias previamente empleadas en la industria textil para teñir telas y se aplicaron posteriormente a los cortes de órganos de animales.

⁸ Golgi descubrió la organela en las neuronas mediante la utilización de impregnación con sales de plata en tejido nervioso. Muchos investigadores consideraron que el precipitado que él veía en sus preparados era un error de la técnica y no una estructura definida. Casi 50 años después, con el uso de la microscopía electrónica se corroboraron las observaciones de Golgi.

Los tiempos de cambio: incorporación de la dimensión temporal (1950-1980)

Promediando el siglo xx fueron fundamentales dos desarrollos técnicos: la invención del **microscopio electrónico**, que permitió la observación con magnificaciones muy superiores a las que se podían realizar hasta entonces, y la **radioautografía**. Esta última técnica posibilita, a partir del uso de sustancias radioactivas, detectar el desplazamiento de moléculas en una célula o tejido y de esa manera ver los cambios que ocurren a lo largo del tiempo. Promediando el siglo, científicos como Charles P. Leblond (Canadá, 1910-2007), Don Fawcett (EE. UU., 1917-2009) y Arthur W. Ham (Canadá, 1902-1992) realizaron descubrimientos destacados. Entre otros aportes Leblond demostró, con el uso de la radioautografía, los mecanismos de renovación de las células en algunos órganos y fue uno de los primeros en utilizar la expresión células madre. Fawcett fue un excelente microscopista electrónico que realizó, junto al argentino Mario Burgos (1921-2012), las primeras descripciones de los cambios que ocurren en las células precursoras de espermatozoides hasta su diferenciación final. Ham describió los procesos de remodelación del tejido óseo y de reparación de las fracturas. En el caso de los dos últimos histólogos, además, publicaron libros de texto de histología utilizados en todo el mundo y que tuvieron ediciones hasta fines del siglo xx (algunos/as de quienes escribimos este libro estudiamos con esos libros y nos transmitieron su fascinación por la histología). La incorporación de los conocimientos surgidos por entonces, que en muchos casos se relacionaban con aspectos dinámicos de la vida de células y tejidos, llevó a Ham a postular que histología no es sinónimo de anatomía microscópica, como era considerada hasta ese momento, porque incluye otros aspectos como los funcionales y genéticos. Por entonces, Alfred Trautmann y Josef Fiebiger consideraron, en su libro de histología veterinaria, que la histología no solo estudia la morfología sino también los procesos y fenómenos vitales que ocurren en los tejidos. El primer aporte trascendente de una mujer a la histología, al menos el primero que se registra, fue realizado por una investigadora que provenía del campo de la embriología: la italiana Rita Levi Montalcini (1909-2012), quien debió emigrar a EE. UU. durante la segunda guerra mundial cuando, por ser mujer y judía, no podía trabajar en la Italia fascista de Mussolini. Montalcini descubrió el **factor de crecimiento nervioso**, la primera sustancia reguladora del crecimiento tisular que fue aislada. Por este descubrimiento fue galardonada con el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1986.

Este mismo periodo coincidió con un gran avance en las **técnicas de cultivos celulares** (en las que las células se mantienen fuera de un organismo y se nutren con medios especiales) que habían sido desarrolladas a fines del siglo xix. Si bien estas técnicas no permiten el análisis de los tejidos completos, su uso ha generado muchos conocimientos sobre la biología de las células.

En la segunda mitad del siglo xx, el avance de los conocimientos sobre la célula llevó a que esta pasara a ser el tema de estudio de una nueva disciplina: la **biología celular y molecular**, que se independizó de la histología.

La histología molecular (1970 hasta el presente)

Las últimas décadas del siglo XX se caracterizaron por el desarrollo de técnicas que permiten analizar la composición química de los tejidos en cortes histológicos. Mediante reacciones específicas se logró determinar la localización celular y tisular de proteínas, segmentos de ácidos nucleicos, carbohidratos, entre otras moléculas; todo esto enriqueció muchísimo a la histología. Hasta ese momento, lo que se podía analizar era el tejido en su conjunto. Estas técnicas de histología molecular permitieron observar en qué localización específica se encontraba una determinada molécula. La técnica de **hibridación *in situ*** que permite reconocer secuencias de ADN o ARN en cortes de tejidos fue desarrollada en 1969. La **inmunohistoquímica**, que posibilita la localización mediante una reacción inmunológica de distintas sustancias (especialmente proteínas) en los cortes de tejidos, tiene antecedentes en la técnica de inmunofluorescencia desarrollada en la década de 1940. Sin embargo, fue a partir de 1980 cuando esta técnica se convirtió en esencial para la investigación en histología y en patología. La **lectinohistoquímica**, que permite detectar distintos carbohidratos, comenzó a aplicarse con asiduidad durante la década de los 70. A partir de estos aportes, la histología ya no solo estudia cómo es la morfología de los tejidos y como cambian en el tiempo; también analiza su composición.

Actualidad y perspectivas

Ya en el siglo XXI, los estudios sobre células madre y la construcción de organoides (estructuras similares a órganos, compuestos por varios tejidos que se desarrollan en los laboratorios y que permiten realizar estudios más complejos que los simples cultivos celulares), entre otros, han generado una nueva disciplina: la **ingeniería de tejidos**. Esta área resulta de la aplicación directa de los conocimientos básicos que aportan la biología celular y la histología y, posiblemente, permitirá grandes progresos en la regeneración tisular y el trasplante de órganos.

Hoy nadie puede dudar que la histología es mucho más que la anatomía microscópica y su objeto de estudio abarca todos los aspectos de la biología de los tejidos. La histología sigue definiéndose como la ciencia que estudia a los tejidos, pero contempla su estructura espacial y temporal, sus funciones, su composición química, su capacidad de renovación, su origen, sus modificaciones a lo largo de la vida y como estos tejidos se interrelacionan para formar órganos y cómo son y funcionan estos órganos, entre otros aspectos.

Histología veterinaria

Específicamente en la histología veterinaria, es importante destacar que muchos de los trabajos iniciales fueron desarrollados en animales domésticos y luego extrapolados a la especie

humana⁹; hasta las últimas décadas fueron pocos los grupos de investigación que se dedicaron exclusivamente a la histología veterinaria. Sin embargo, cabe resaltar la actividad de Horst-Dietter Dellman, quien no solo publicó un texto de histología veterinaria utilizado en numerosos países desde la década de 1970, sino que también realizó estudios relevantes sobre la histología de diversas estructuras neuroendocrinas.

La histología en Argentina

En nuestro país ha habido un desarrollo importante de la histología. Probablemente la primera persona que por su trabajo en histología en nuestro país alcanzó reconocimiento nacional e internacional fue Miguel Fernández (1883-1950). Fernández fue Profesor de la Facultad de Ciencias Naturales y Museo de la Universidad Nacional de La Plata y realizó descripciones minuciosas y exhaustivas de distintos órganos de especies nativas¹⁰. Uno de los discípulos más importantes de Cajal, Pio del Río Ortega (1882-1945) debió emigrar de España hacia Buenos Aires donde murió. Del Río Ortega, que fue el descubridor de las células de la microglia y la oligodendroglia, formó profesionales de la histología y la patología en Argentina que continuaron sus trabajos sobre el sistema nervioso¹¹. Las ciencias biomédicas argentinas tuvieron un desarrollo notorio en Argentina durante el siglo XX a partir de los estudios realizados en el Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Buenos Aires (UBA) y luego en el Instituto de Biología y Medicina Experimental, dirigidos por el Dr. Bernardo Houssay (1887-1971)¹². Entre las personas que iniciaron su formación en ese laboratorio estaba Eduardo de Robertis, quien, a partir de sus estudios de microscopía electrónica realizados en la Facultad de Ciencias Médicas de la UBA, reconoció las estructuras involucradas en el proceso de sinapsis entre las neuronas. De Robertis, además, fue autor de uno de los primeros libros del mundo

⁹ Con la expresión “especie humana” en este libro nos referimos a la única especie humana actual, *Homo sapiens*.

¹⁰ La importancia del trabajo de Fernández se refleja en varios hechos; por un lado, fue invitado a participar de un libro en honor a Cajal, junto con los mejores histólogos de la época. Por otra parte, uno de los expertos más importantes del mundo en histología placentaria, el Dr. Anthony Carter, escribió un artículo sobre la obra de Fernández y cuando visitó Argentina en 2019 viajó a La Plata para conocer la colección de muestras con que trabajó Fernández, que se encuentra en el Museo de Ciencias Naturales de La Plata.

¹¹ La historia de Fernández y del Río Ortega muestra cómo factores extracientíficos obstaculizan y alteran el trabajo de las personas que investigan. El modelo de investigación y docencia de Fernández, tomado de la escuela alemana, no agradaba a las autoridades del museo de La Plata y lo llevaron a seguir su tarea en Córdoba (existen versiones que agregan que tampoco fue bien considerado el hecho de que Fernández pidiera la designación de mujeres como profesoras, algo poco frecuente en la época). Por otra parte, del Río Ortega, más allá de sus discrepancias científicas con Cajal, era republicano, comunista y homosexual; posiblemente eso impidió que fuera miembro de la Academia de Medicina de España y que obtuviera el Premio Nobel, al que fue nominado en cinco oportunidades.

¹² Houssay obtuvo el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1947 por sus estudios sobre la relación entre la hipófisis y el metabolismo de los carbohidratos. Un discípulo de Houssay fue otro premio nobel, Luis Federico Leloir (1906-1987) quien obtuvo la distinción por sus trabajos sobre la importancia de los nucleótidos trifosfato en el metabolismo de los carbohidratos.

exclusivamente dedicados a la biología celular y molecular como una ciencia independiente; la primera edición de la obra se publicó en 1946 y aún hoy continúa siendo reeditada por su hijo, también llamado Eduardo. Mario Burgos, previamente mencionado, al regresar del exterior en 1957 creó un instituto de histología y embriología en la Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, y además fue uno de los fundadores de la revista Biocell (inicialmente llamada Revista de Biología Celular y Microscopía Electrónica), una publicación periódica publicada en nuestro país que alcanzó difusión internacional. En el ámbito de la histología veterinaria se destacó el trabajo de Irene von Lawzewitsch (1923-2010), de nacionalidad polaca y graduada como médica, quien debió emigrar a la Argentina donde también inició su carrera científica con Bernardo Houssay. Posteriormente, y durante décadas, fue Profesora de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UBA; entre otros aportes, realizó las primeras descripciones de la glándula hipófisis de distintas especies a partir de observaciones con el microscopio electrónico. Además, la Dra. Von Lawzewitsch publicó, junto a sus compañeros y compañeras de cátedra, los fascículos “Lecciones de Histología Veterinaria”, uno de los primeros textos de histología veterinaria en castellano. Otra científica importante para la ciencia en nuestro país fue Eugenia Sacerdote de Lustig (1910-2011). Ella también era extranjera (italiana, en este caso, y casualmente prima de Levi-Montalcini, la descubridora del factor de crecimiento nervioso; al igual que ella debió huir de la Italia fascista de Mussolini imposibilitada de desarrollar su profesión por su doble condición de mujer y judía) y había llegado a Argentina durante la segunda guerra mundial; fue pionera en el estudio de cultivos celulares en América Latina.

Relaciones con otras ciencias

En las **carreras biomédicas**, como la medicina humana, la medicina veterinaria y la bioquímica, la histología es una ciencia básica cuyo conocimiento es indispensable para poder entender cómo es y cómo funciona el organismo sano. La histología requiere de los conocimientos que aportan la **biología celular** y la **biología del desarrollo**. También utiliza datos provenientes de la bioquímica y la biofísica. Con la **anatomía** y la **embriología sistémica** se complementan para conocer la estructura y el desarrollo de los distintos órganos. La histofisiología es uno de los pilares fundamentales en que se basa la **fisiología**, ciencia que estudia el funcionamiento de los diferentes órganos y sistemas. La histología también aporta conocimientos a la **genética** y a la **biología de la reproducción**. El estudio del animal enfermo requiere del conocimiento profundo de la normalidad; por este motivo la **patología** (estudio de las causas, el desarrollo y los cambios que ocurren en las enfermedades) requiere de la histología. En las ciencias veterinarias, además se necesita el conocimiento histológico para comprender procesos de gran importancia en la **producción animal** como la secreción de la leche, la formación de huevos o el crecimiento de la lana.

La **zoología** utiliza en varias de sus áreas de estudio el conocimiento de las características de los tejidos que forman parte de los órganos. Por un lado, su estudio permite reconocer adaptaciones al medio ambiente y por otra parte facilita relaciones evolutivas entre distintas especies. A este último aspecto ha contribuido el desarrollo de la **paleohistología** que estudia la estructura microscópica de órganos fosilizados (principalmente huesos, dientes y muestras de piel) y permite establecer relaciones entre los órganos de los animales actuales con los de aquellos que vivieron en el pasado.

La histología es hoy una ciencia que abarca muchos aspectos de la biología de los tejidos que es indispensable conocer para comprender tanto al animal normal como al animal enfermo y que es utilizada por áreas muy diversas de la biología.

Referencias

- Albarracín Teulón, A. (1983). *La Teoría Celular*. Madrid: Alianza.
- Barbeito, C.G. (2013) Pioneras, *Ciencias Morfológicas*, 15(2).
- Bargmann, W. (1981). *Histología*. 4^{ta} ed. Barcelona: Espaxs.
- Benenson, Y. y Lutolf, M. P. (2017) Editorial overview: Tissue, cell, and pathway engineering: The advent of complexity, *Current Opinion in Biotechnology*, 47, pp. iv–vi.
DOI: 10.1016/j.copbio.2017.08.015.
- Bennet, G. (2008) Charles Phillippe Leblond 5 February 1910—10 April 2007, DOI:10.1098/rsbm.2007.0042.
- Brüel, A., Christensen, E.I., Trandum-Jensen, J., Qvortrup, K. y Geneser, F. (2015). *Geneser-Histología*. 4^{ta} ed. México D.F.: Editorial Médica Panamericana.
- Carter A. M. (2018) Classics revisited: Miguel Fernández on germ layer inversion and specific polyembryony in armadillos, *Placenta*, 61, pp.55–60. DOI: 10.1016/j.placenta.2017.11.006.
- Cerejido, M. (1990). *La nuca de Houssay*. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económico.
- De Juan, M. Aguirre C. y Cortejoso, A. (1980) Antecedentes, origen y evolución de la noción de tejidos, *Morfología Normal y Patológica*, Sección A, 4 pp. 257-278.
- De Juan, M. y Aguirre C. (1981) La histología como disciplina: I-Delimitación conceptual, *Morfología Normal y Patológica*, Sección A, 7 pp. 258-271.
- De Robertis, E.D.P. y De Robertis, E.M.F. (1985). *Biología Celular y Molecular*. 10^{ma} Ed. Buenos Aires: El Ateneo.
- Duarte, A.J. (2015) Historia de la histología, *Revista Hondureña de Medicina*, 83, pp. 77-83.
- Estrada Flores, E., Uribe Aranzábal, M. (2002). *Atlas de Histología de Vertebrados*. México DF: Universidad Autónoma de México.
- Eurell, J. A. y Frappier, B. L. (2013). *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*. Nueva Jersey: John Wiley & Sons.
- Fawcett, D.W. (1995). *Tratado de Histología*. 12^{ma} ed. Boston: Interamericana Mc Graw Hill.

- García, S.V. (2004) Miguel Fernández y el proyecto científico-educativo del laboratorio de zoología del Museo de la Plata, *Saber y Tiempo*, 16. pp. 97-126.
- Gomis, A. (1991). *La Biología en el Siglo XIX*. Madrid: Ediciones Akal.
- Ham, A.W. (1967). *Tratado de Histología*. 5^a ed. México D.F.: Interamericana Mc Graw Hill.
- Ham, A.W. y Cormack, D.H. (1983). *Tratado de Histología*. 8^{va} ed. Madrid: Interamericana Mc Graw Hill.
- Leake, L.D. (1975). *Comparative Histology*. Londres: American Press.
- Leblond, C. P. (1981). The life history of cells in renewing systems, *The American Journal of Anatomy*, 160(2), pp.114–158.
- Levi, G. (1931) *Tratado de Histología*. Madrid: Editorial Labor.
- Levi-Montalcini, R. (2011). *Elogio de la Imperfección*. Buenos Aires: Tusquet editores.
- Lopez Piñero, J.M. (1985). *Cajal*. Barcelona. Salvat.
- Moledo, L. (2011). *Historia de las Ideas Científicas*. Buenos Aires: Página 12.
- Nordenskiöld, E. (1949). *Evolución Histórica de las Ciencias Biológicas*. Buenos Aires: Espasa-Calpe.
- Ortiz-Hidalgo, C. (2018) Breve nota sobre la historia de la inmunohistoquímica, *Revista Latinoamericana de Patología*, 56, pp. 46-59.
- Pérez-Cerdá, M., Sánchez-Gómez, M.V. y Matute, C. (2015) Pío del Río Hortega and the discovery of the oligodendrocytes, *Frontiers in Neuroanatomy*, 9: 92. DOI:10.3389/fnana.2015.00092.
- Prats Muñoz, G. (2016). Paleohistología: avances y aplicaciones. Tesis doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona. <https://tesisred.net/handle/10803/367218#page=1>.
- Ramón y Cajal, S. (1905). *Manual de Histología Normal*. Madrid: Imprenta y Librería de Nicolás Moya, 1905.
- Rostand, J. (1985). *Introducción a la Historia de la Biología*. Barcelona: Planeta Agostini.
- Shankaran, A., Prasad, K., Chaudhari, S., Brand, A., y Satyamoorthy, K. (2021) Advances in development and application of human organoids, *3 Biotech*, 11(6), 257, DOI: 10.1007/s13205-02102815-7.
- Szymonowicz, L.(1900). *Trattato di Istologia e Anatomia Microscopica*. Milán: Editor Dr. Francesco Vallardi.
- Trautman, A. y Lieber, D.T. (1942). *Histología y Anatomía Microscópica Comparada de los Animales Domésticos*. Barcelona: Labor.
- <http://ciencialgtbi.es/pio-del-rio-hortega-neurocientifico-republicano-y-gay-1882-1945/>. Consultado el 17 de mayo de 2021.