

Dr. K. O. Henckel.

EL DESARROLLO HISTORICO Y LAS ORIENTACIONES DE LA HISTOLOGIA MODERNA ⁽¹⁾

LA Histología es una rama de la morfología. La morfología es la ciencia que trata de la materia constitutiva y de las formas de los organismos. Esta ciencia alcanzó tanta extensión, que ha sido forzoso, subdividirla en varias ramas, y una de estas ramas es la Histología, que por el medio técnico auxiliar que necesita, se llama también morfología o anatomía microscópica. A la Histología pertenece el estudio microscópico de los elementos estructurales, es decir, el de las células y los tejidos del cuerpo animal, especialmente del cuerpo humano. También el estudio de los órganos en tanto que requiere el microscopio, pertenece a la Histología

Por eso la Histología se divide en las tres siguientes secciones: la morfología de la célula o citología, la morfología de los tejidos o histología propiamente tal y la anatomía microscópica de los órganos. La citología comprende el estudio de las células, consideradas en sí mismas, es decir, en lo que tienen de común y hecha abstracción de su modo de asociarse. La Histología propiamente tal, estudiando las especies o razas de las células, considera sobre todo el modo peculiar de unión y congregación de las células en forma de tejidos y las especializaciones de las células para los varios fines fisiológicos. La anatomía microscópica de los órganos o micro-organografía, se ocupa de la disposición típica de los elementos histológicos, que componen los órganos, estudia las relaciones entre los diversos tejidos y células dentro de los órganos mismos.

(1) Conferencia inaugural pronunciada por el doctor K. O. Henckel, catedrático de Histología de la Universidad de Concepción.

Estas definiciones sobre las diversas secciones de la Histología, dan sólo el esqueleto de esta ciencia. Si queremos conocer la significación e importancia de la Histología, tenemos que estudiar su desarrollo histórico.

Los primeros ensayos de la Histología datan de la época en que los investigadores empezaron a examinar fragmentos de organismos vivos con ayuda del microscopio, que, cerca del año 1590, fué inventado, por *Zacarías Hansen*. Fué primeramente el sabio italiano *Marcello Malpighi*, quien por grandes descubrimientos microscópicos dió luces sobre la estructura de las plantas y de los animales. *Malpighi*, quien vivió desde 1628 hasta 1694, fué profesor en Pisa, Messina y Bologna. Por primera vez observó la circulación de la sangre en los vasos de los pulmones y del mesenterio. Descubrió los corpúsculos del bazo y del riñón, que aún conservan su nombre. Puede él considerarse como acreador de la anatomía microscópica. Al mismo tiempo trabajaron en Holanda *A. van Leeuwenhoek* (1632-1723), quien descubrió los eritrocitos y las fibras musculares estriadas y con su discípulo *Hamm* los espermatozoides, y *Swammerdam* (1637-1680), que por primera vez inyectó vasos sanguíneos con materias colorantes. Este investigador, como además otro sabio holandés, *Ruysch* (1638-1680), alcanzó, por medio de la técnica de inyección, a dar pruebas de la rectitud de las doctrinas de *Harvey* con respecto a la circulación sanguínea. Con ellos se inicia el gran número de investigadores, quienes trabajaron en el perfeccionamiento de la ciencia histológica, progresando al compás del perfeccionamiento de los aparatos ópticos de investigación. Como en aquel tiempo era muy difícil conseguirse buenos aparatos ópticos, muchos investigadores tallaron aún ellos mismos sus lentes.

Entre los histólogos del siglo 17, se distinguieron especialmente los siguientes: *N. Stenson* (1638-1686) en Dinamarca, quien observó las glándulas de la cavidad bucal; *H. Meibom* (1638-1700) en Alemania, quien descubrió las glándulas tarsales del párpado; *R. de Graaf* (1641-1673) en Holanda, a quien debemos el descubrimiento de los folículos ováricos, que hasta hoy llevan su nombre; *G. Bartholin* (1635-1738) en Dinamarca, quien trabajó sobre varias glándulas del cuerpo humano; *J. E. Peyer* (1653-1712) en Suiza, quien descubrió los órganos linfáticos del íleo; *J. Brunner* (1653-1727) también en Suiza, fué el primero a observar las glándulas del duodeno; *A. Littré* (1658-1726) en Francia, quien investigó la estructura microscópica de la uretra; *W. Cowper* (1666-1709) en Londres, quien, fuera de sus descubrimientos macroscópicos, también ha contribuído

a la anatomía microscópica; *A. Ferrein* (1692-1769) en Francia, quien ha trabajado sobre la estructura de los riñones; *J. N. Lieberkuehn* (1711-1765) un sabio alemán, que hizo grandes descubrimientos en la histología del intestino y también en la técnica histológica. Grandes impulsos debe la Histología al suizo *Haller* (1708-1777), profesor en Basilea y Goettingen, que era no sólo un gran fisiólogo, sino también anatómo e histólogo, contemporáneo del ilustre *G. Morgagni* (1682-1771), quien por su gran obra «*De sedibus et causis morborum*» se ha hecho fundador de la anatomía patológica.

Durante el siglo 18 la anatomía microscópica fué adelantada por *J. G. Zinn* (1727-1759), célebre por sus descubrimientos referentes a la estructura del órgano de la visión. En el mismo tiempo vivía en Italia *F. Fontana* (1730-1805), quien con muchos descubrimientos especiales completó la obra de *Zinn*. Otros ilustres histólogos de este siglo fueron *F. Vicq d'Azyr* (1748-1794) y *J. Descemet* (1732-1810) en Francia, *Soemmering* y *Meckel* en Alemania, célebres por una multitud de descubrimientos importantes. Al final del siglo 18 la anatomía microscópica fué adelantada por el eminente sabio frances *F. X. Bichat* (1771-1802), el primer «filósofo de la anatomía» como ha sido llamado. De *Bichat* data el concepto del «tejido» en su forma moderna. Fué quien creó también lo que es la «anatomía general».

En el siglo 19 la anatomía microscópica fué ampliada principalmente por dos factores: el descubrimiento de la célula y el desarrollo de la embriología. Ya antes, desde los tiempos de *Malpighi*, muchos histólogos habían presentido la célula, entre otros, el inglés *Hooke* y *Brissau Mirbel* en Francia, quienes hicieron sus observaciones especialmente en las plantas. Pero la primera descripción exacta de la célula vegetal fué dada por el botánico alemán *M. Schleiden* (1804-1881) en el año 1838. En el año siguiente *Th. Schwann* (1810-1882), discípulo del eminente morfológico y fisiólogo *Joh. Mueller* de Berlín, descubrió la célula como elemento constitutivo también de los tejidos animales. Ya tenía *Schwann* un concepto morfológico y fisiológico universal de la célula.

Durante la segunda mitad del siglo 19, la investigación histológica fué facilitada por ciertos perfeccionamientos técnicos, p. ej., los de la óptica microscópica. Muchos descubrimientos histológicos y especialmente citológicos se hicieron posible por medio de instrumentos más perfeccionados. La invención del micrótopo, efectuada por *Welker* en el año 1856, y la técnica de inclusión, efectuada por *Klebs*. en el año 1879, permiten hoy día hacer cortes muy delgados de tejidos y órganos. Por eso fué

adelantado el análisis de la estructura de los tejidos. En 1858 inventó *Gerlach* la técnica de la coloración. Por este método llegamos a diferenciar las estructuras microscópicas, las cuales sin coloración son muy poco distinguibles las unas de las otras. La técnica de coloración fué perfeccionada hasta hoy día por muchos investigadores, para mencionar solamente pocos, por *Ranvier* en Francia, por *Virchow*, *Koelliker*, *Kupffer* y *Flemming* en Alemania y gracias a sus métodos aplicados ampliamente en sus estudios, se ha adquirido un conocimiento muy especial de la estructura microscópica de los elementos del cuerpo humano. Entre los grandes clásicos de la técnica de coloración tenemos que mencionar a *Ehrlich*, *Weigert*, *Heidenhain* en Alemania, *Golgi* en Italia y a *Ramón y Cajal* en España. Los trabajos del histólogo italiano *Golgi* y los del célebre español *Ramón y Cajal* y de sus discípulos, especialmente del *Río Hortega*, han cambiado por completo—podemos decirlo francamente—el aspecto de la Histología del sistema nervioso central y periférico, de la cual disfrutó en manera amplia la neurología moderna.

El segundo factor que tuvo una influencia profunda sobre la investigación histológica en el transcurso del siglo 19, fué el desarrollo de la embriología. La embriología, después de sus primeros principios durante los siglos precedentes—mencionaremos sólo los esfuerzos de *Harvey*, *Needham* y del gran *Spallanzani*—fué creada en su forma moderna por *C. Fr. Wolff* (1733-1794), pero sufrió grandes ampliaciones al comienzo del siglo 19, por los sabios alemanes *Pander* y *K. E. von Baer* (1792-1876). *K. E. von Baer* puede considerarse también como fundador de la embriología comparada, investigando no solamente la ontogénesis del hombre y de los mamíferos, sino también la de los demás vertebrados, como, p. ej., de los peces, anfibios y aves. En la segunda mitad del siglo 19, la embriología fué perfeccionada por una multitud de investigadores, entre ellos principalmente el norteamericano *Mall* y el alemán *O. Hertwig*.

De esta manera al final del siglo 19 se llegó a disponer de amplios conocimientos especiales en la Histología y embriología. La morfología había intentado abarcar la cantidad enorme de las diferentes formas orgánicas, pero había trabajado hasta aquí sólo descriptivamente. Entonces, hacia fines del siglo pasado, empezó una nueva corriente científica, la cual a más de almacenar conocimientos puramente descriptivos—emprendió un análisis *causal* de las formas orgánicas. Las célebres investigaciones de *Meyer* en 1867 sobre la arquitectura de la sustancia esponjosa del hueso, formaron el principio de toda una nueva era. Este investigador, entonces profesor en Zuerich, pudo de-

mostrar, que la disposición de las trabéculas óseas en la sustancia esponjosa, corresponde completamente a las leyes mecánicas y que la arquitectura, p. ej., de la sustancia esponjosa del fémur, se asemeja bajo el punto de vista estático a la construcción de una arquina. De modo que ahora ya no estaba en el centro del interés científico la investigación sólo de la estructura como tal, sino el problema de las causas de las formas orgánicas. Podemos denominar esta nueva corriente de investigaciones dentro de la morfología, la morfología causal.

Esta corriente causal se manifestó en el último cuarto del siglo pasado, no solamente en la morfología, sino también en otras ramas de la medicina y de las ciencias naturales, sirviéndose los investigadores principalmente del método experimental. A este método deben la química y física su desarrollo moderno. Es natural que la aplicación de este método experimental es más difícil en la biología, porque las conclusiones lógicas aquí se basan sobre datos muchos más complejos que en la naturaleza inorgánica. Sin embargo, al interpretar cuidadosamente las observaciones, se alcanzan resultados valiosos por el método experimental también en la Biología.

Así también la Histología hoy día no puede pasarse sin el método experimental, que es necesario para solucionar varios problemas. Recordemos por ejemplo, la comprobación de ciertas vías nerviosas en el sistema nervioso central y en el sistema simpático, en donde hemos alcanzado conocimientos muy importantes por seccionar distintas partes del sistema nervioso central y periférico. Pero es principalmente en la embriología en donde el método experimental alcanzó hoy suma importancia. Se inauguró aquí el rumbo causal por *W. Roux* antes que las demás ramas morfológicas comenzaron a servirse también del experimento en mayor grado. Este ilustre sabio puede considerarse creador de la embriología causal. Cuales son los fines de esta rama de investigación, lo ilustra el siguiente paradigma sencillo.

La embriología descriptiva muestra que en el desarrollo del órgano de la visión primero se forma la vesícula ocular. Esta se transforma después en el cáliz ocular. Durante el crecimiento de la vesícula, respectivamente del cáliz ocular, observamos que se espesa, poco a poco, la capa epitelial ectodérmica sobreyacente, constituyendo la placa del cristalino. Esta placa se convierte en la fosita cristaliniada, la que se hace más profunda y cuyos bordes se fusionan entre sí. Así se forma otra vesícula, la vesícula cristaliniada, que se convierte luego en la lente. De esta manera la embriología descriptiva investiga el desarrollo

del órgano de la visión. En cuanto a las relaciones causales la pura descripción no puede decir nada; aquí entra en juego el método experimental y se plantea la cuestión, ¿por qué se constituye el cristalino? ¿Cuáles son las condiciones indispensables para la formación del cristalino?

La embriología causal da luz a este problema. Si extirpamos por el método experimental la vesícula ocular totalmente, o por partes, podemos observar, que el contacto del cáliz ocular con el ectodermo, actúa como estímulo formativo para el desarrollo del cristalino. Si después de una destrucción parcial se ponen en contacto con el ectodermo sólo partes de la vesícula ocular, también resulta la formación del cristalino. Si por lo contrario, la vesícula ocular está aislada artificialmente de la capa ectodérmica sobreyacente, no se forma la lente. De manera que vemos que sale de la vesícula ocular el estímulo formativo del desarrollo del cristalino. Así la embriología causal revela las más íntimas leyes de formación del desarrollo embrionario.

También fué *Roux* quien creó el concepto de la estructura funcional. Correspondiendo la forma a la función, de modo inmediato, pueden revelarse en todos los órganos ciertos principios, que nos explican las construcciones estructurales adecuadas a la función. Basta recordar los trayectorios de la sustancia esponjosa del hueso, la construcción de la sustancia compacta en dirección del máximum de tensión y presión, la estructura funcional de la matriz, el transcurso de las tonofibrillas de la epidermis, la estructura del cartílago, que puede aclararse también por las llamadas líneas de rajaduras. Así, con referencia a varios órganos (*Benninghoff*), reina la tendencia de pronunciar la interrelación estructural de todos los elementos formativos de un órgano y hacer de la estructura funcional un objeto especial de la investigación histológica.

Más que antes existe también la tendencia de establecer ciertos histosistemas funcionales, p. ej., la nefrona, la osteona, la condrona, el sistema retículo-endotelial, el sistema de los fibrocitos, el de los cromatóforos, el sistema de conducción del corazón. Estos sistemas funcionales se encuentran muy a menudo en el límite entre la observación microscópica y la observación macroscópica, es decir, en el límite de la anatomía microscópica y macroscópica. Ha sido denominado este campo de estudios morfológicos el de la «dimensión descuidada». Aplicando en la época pasada, principalmente los aumentos microscópicos del mayor grado, escaparon a los investigadores las estructuras importantes de la llamada dimensión descuidada. En re-

lación con esto vemos hoy día que en las investigaciones histológicas el corte clásico de 10 micrones se usa con menor frecuencia. Muy a menudo, dice *Benninghoff*, pierde este método de corte justamente, lo que queremos observar hoy día, es decir, la estructura funcional y constructiva. En lugar de cortes histológicos delgados, se da hoy día frecuentemente la preferencia a cortes gruesos, extensos, que conservan la topografía. Los métodos de disociar objetos histológicos, de hacer membranas de ellos, el método de líneas de rajaduras, las técnicas de coloraciones totales están en el centro del interés histológico. También la coloración histológica de preparaciones previamente fijadas ya no desempeña hoy día el papel tan importante que antes. Muchas veces nos dan mejores resultados las observaciones microscópicas de preparaciones frescas, observaciones en luz polarizada o con iluminación indirecta, también observaciones microscópicas en vivo.

Frecuentemente aplicamos hoy día también coloraciones vitales. Por lo contrario a la coloración de los elementos estructurales de objetos ya fijados, la coloración vital puede obtener en las células vivas efectos cromáticos, introduciendo ciertas materias colorantes aptas en el sistema circulatorio del animal vivo. Los efectos cromáticos, hechos en las células, dependen por su mayor parte de la actividad vital de ellas y por eso toda coloración vital es un acto biológico muy complicado.

Hemos de distinguir la coloración en vivo por medio de colorantes básicos y la con colores ácidos, siendo muy diferentes los efectos de estas dos clases de materias colorantes. La coloración vital con colorantes básicos, p. ej., con el rojo neutro, aprovechase para revelar en las células vivas de muchos tejidos diferentes tipos de gránulos citoplasmáticos, cavidades vacuoladas e inclusiones.

Caso especial de la coloración vital con colorantes básicos es la llamada coloración supra o postvital, en donde la materia colorante se pone en contacto con las células todavía vivas del animal recién muerto. Materia colorante apta por excelencia a la coloración postvital de los elementos del sistema nervioso, es el azul de metileno, aplicado por primera vez por *Ehrlich*.

En la coloración vital con colorantes ácidos los más usados son el azul trípano y el carmín litinado, que quedan fijados en muchas células su forma de vacuolas. Resultando esta fijación en la mayoría de las veces de una selección constante, la coloración vital especialmente con materias colorantes ácidas, es de suma importancia en la investigación de muchos procesos fisiológicos y patológicos. Especialmente la estructura y la fun-

ción de las distintas porciones de la nefrona han sido investigadas por este método de la coloración vital con materias colorantes ácidas, que ha llevado a puntos de vista completamente nuevos.

Dejando de usar fijación y coloración, la citología pudo desarrollarse con mucho éxito en los últimos veinte años. Especialmente después que fué posible mantener tejido vivo in vitro, por medio del método de explantación o de cultivo de tejido.

La idea de mantener vivas las células in vitro para estudiarlas en cámara húmeda, caliente o fría, es ya antigua en la investigación histológica. Pero sólo desde que al sabio norteamericano *Harrison* se le ocurrió de colocar porciones de ganglios embrionales de la rana en linfa, comenzaron los verdaderos cultivos de tejido. *Carrel* y varios otros sabios norteamericanos alcanzaron a establecer series de cultivos a partir de una primera siembra. Así *Carrel* pudo mantener in vitro una cultura de tejido conjuntivo de un embrión del pollo durante 19 años, sin que este tejido muestre hoy síntomas de degeneración. Resulta de este experimento la inmortalidad potencial de la sustancia viva, hecho muy importante teóricamente. Gracias a este método de explantación o de cultivo de tejido hoy día nuestros conocimientos de las propiedades de la sustancia viva son mucho más amplios que antes, p. ej., 20 años atrás, cuando generalmente se investigaron objetos previamente fijados. Además la citología fué adelantada por la posibilidad de hacer experimentos micro-cirúrgicos en células aisladas vivas, gracias a la invención del micromanipulador por *Chambers*. Con el instrumental perfeccionadísimo, construido por este investigador, hoy día es posible, realizar secciones en las células vivas dentro del campo del microscopio. Por medio de una técnica muy minuciosa, podemos seccionar el citoplasma y el núcleo de la célula, para estudiar los modos especiales de su regeneración. Además es posible hoy día, por medio del micromanipulador, tomar pruebas de las diversas porciones del cuerpo celular para microanálisis, es decir, para el estudio de la química y del metabolismo de la célula.

Fuera de esto la química física ha dado a la citología puntos de vista totalmente nuevos. A esta influencia de la química física se debe en parte también el hecho de que la citología moderna significa mucho más que una morfología celular, el hecho de que se transformó también en una verdadera fisiología celular.

A la fisiología celular intervienen hoy día también puntos de vista puramente físicos. El valor de los rayos mitogénéticos del

investigador ruso *Gurwitsch* en cuanto a su importancia reproductiva, no puede evidenciarse hasta ahora.

También en otras secciones de la Histología se ha operado un cambio profundo en la orientación. En el siglo actual se ha manifestado una orientación fisiológica principalmente bajo la influencia de autores franceses, p. ej., *Prenant, Bouin, Policard*, que pertenece sobre todo a la anatomía microscópica de los órganos. La Histofisiología, como se llama esta rama de la Histología, tiene de propósito, estudiar en relación íntima con el estado fisiológico el substrato histológico correspondiente. Desempeña esta orientación fisiológica un papel muy importante principalmente en cuanto a las glándulas endocrinas.

Método moderno, aplicado especialmente en la histofisiología, es la microincineración. La incineración de cortes histológicos, efectuada con ciertas cautelas, tiene por objeto quemar las sustancias orgánicas de los tejidos, produciendo así un cuadro de cenizas que se llama espodograma. La microincineración sirve para revelar la totalidad de las sustancias inorgánicas del corte histológico. Por eso es muy importante este método en las investigaciones sobre la histofisiología del intercambio de las sustancias minerales.

Pero hasta hoy día la histofisiología no hizo más que sus primeros pasos. Como tantas otras ramas de la Histología, también la histofisiológica es de una importancia enorme para el estudio de las enfermedades y por eso es de un interés inmediato para el médico.

Así, como vemos, la Histología busca a revelar no solamente la estructura morfológica de sus objetos, sino también la razón de ser de las estructuras y las relaciones de dependencia entre los caracteres estructurales y funcionales (*Levi*). Por este motivo la Histología está íntimamente relacionada con numerosas ciencias vecinas, en primer lugar naturalmente con la anatomía, pero también con la fisiología y la patología. La Histología llegó así hoy día a ser una ciencia que tiene las más íntimas relaciones con todo lo que está a la base de la Medicina Científica. Se debe este nuevo desarrollo de la Histología en primer lugar a los puntos de vista causal y funcional que hemos discutido anteriormente.

En la Histología existe hoy día la tendencia de librarnos de conceptos antiguos, para implantar nuevos puntos de vista en la investigación científica. Ocurre lo mismo que en las demás ramas de la ciencia en la que cesar significa siempre retroceder.