

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

ULTRAESTRUCTURA DEL CARCINOMA PAPILAR DEL TIROIDES HUMANO *

JORGE ALBORES-SAAVEDRA †

Se describe la estructura fina de cinco carcinomas papilares del tiroides humano y los hallazgos se comparan con publicaciones previas relacionadas con la ultraestructura de la glándula tiroides normal y del bocio hiperplásico difuso. Los cinco tumores estuvieron formados predominantemente por células epiteliales columnares altas. Mezclados con las células neoplásicas y por dentro de la membrana basal epitelial se encontraron algunos linfocitos bien diferenciados cuyo significado no pudo determinarse. La mayoría de las células neoplásicas fueron ricas en mitocondrias y citosomas. En general, el retículo endoplásmico rugoso se encontró bien desarrollado y el aparato de Golgi fue prominente. Se identificaron también microvellosidades, protuberancias citoplásmicas, vesículas apicales, cuer-

* Trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria celebrada el 27 de septiembre de 1972. Esta investigación fue realizada con ayuda económica proporcionada por la Organización Mundial de la Salud, Medical Research Grant No. R/00243.

† Académico numerario, Unidad de Patología de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México y Hospital General de México, Secretaría de Salubridad y Asistencia.

pos multivesiculares, microfibrillas y microtúbulos. Los núcleos fueron grandes y a menudo indentados. Presentaron nucleolos prominentes e inclusiones redondeadas gránulo-fibrilares en dos estadios evolutivos distintos. Las estructuras nucleares que contenían organillos citoplásmicos fueron frecuentes y se debieron a invaginación de la membrana nuclear. Excepto por las inclusiones intranucleares, mayor variación en la forma y tamaño de los núcleos y ausencia de gotas de coloide, las células del carcinoma papilar del tiroides humano guardan notable parecido con las células foliculares hiperplásicas.

El carcinoma papilar es el tumor maligno más frecuente de la glándula tiroidea en el hombre.¹ Durante los últimos dos decenios ha sido objeto de numerosas publicaciones relacionadas con su frecuencia,² características clinicopatológicas,^{1, 3, 4} dependencia endocrina,⁵ diseminación intraglandular,⁶ epidemiología,⁷ producción experimental,^{8, 9} asociación con otras neoplasias¹⁰⁻¹³ y diferentes modalidades de tratamiento.^{6, 14, 15} Por el contrario, las observaciones electromicroscópicas realizadas sobre este tumor durante el mismo lapso han sido muy escasas. De hecho la mayoría de las investigaciones ultraestructurales en neoplasias tiroideas humanas han estado dirigidas hacia el carcinoma medular y han contribuido mucho a la mejor comprensión de su histogénesis,^{16, 17} función^{18, 19} y formación de la sustancia amiloide.²⁰

Los estudios electromicroscópicos del carcinoma papilar del tiroides humano han dado resultados variables, en ocasiones contradictorios. Por ejemplo, Niwa²¹ describió que las células de este tumor exhiben escasas mitocondrias. Por otro lado, Tonietti y colaboradores²² encontraron que la mayoría de las células neoplásicas tenían un gran número de mitocondrias, las que consideraron una caracte-

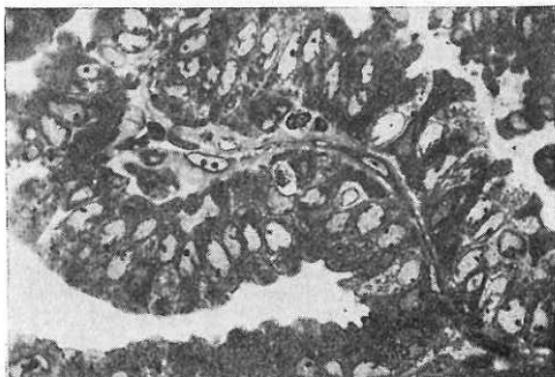
rística morfológica importante. Senhauser y Adelstein²³ subrayaron las inclusiones intranucleares que habían sido descritas inicialmente por Tonietti y colaboradores.²²

En un intento por aumentar los conocimientos sobre la estructura fina del carcinoma papilar del tiroides humano, se estudiaron cinco ejemplos de este tumor con el microscopio electrónico. El propósito fundamental de esta comunicación es describir los hallazgos ultraestructurales. Por fortuna, en la actualidad se dispone de los excelentes y detallados estudios de Klinck y colaboradores²⁴ y de Heimann²⁵ sobre la ultraestructura de la glándula tiroidea normal y del bocio hiperplásico difuso respectivamente, que sirvieron de comparación y permitieron una evaluación más precisa de las características ultraestructurales propias del carcinoma papilar del tiroides.

Material y métodos

Pequeños fragmentos de cinco carcinomas papilares del tiroides de pacientes internados en el Hospital General de México, fueron procesados para estudio electromicroscópico segundos después de haber sido obtenidos por medio de biopsia o

1 Papila revestida por células columnares con núcleo en "vidrio esmerilado" y citoplasma abundante, granular y finamente vacuolado. Existen algunas inclusiones intranucleares. Se observa también el capilar y el espacio pericapilar. X 1 560.



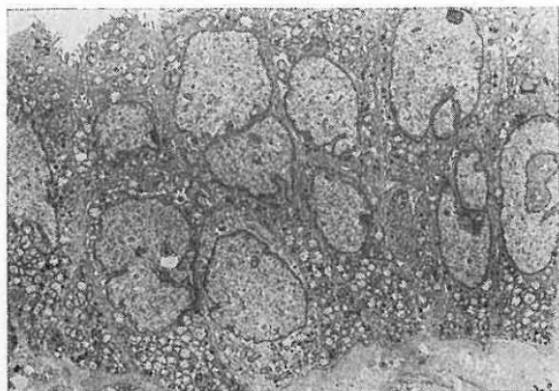
extirpación quirúrgica. Los especímenes de biopsia y de piezas operatorias fueron divididos en múltiples bloques de un milímetro y se fijaron durante 24 horas en gluteraldehído al 6 por ciento en amortiguador de fosfatos, postfijándose en tetróxido de osmio al 2 por ciento y a 4° C. durante dos horas. Este último fijador estaba también amortiguado con *buffer* de fosfatos a *pH* de 7.4. Después se procedió a deshidratarlos en concentraciones ascendentes de alcohol y en dos cambios de tolueno para luego incluirlos en araldita. Por medio de cuchillas de vidrio y

diamante y un ultramicrotomo Porter-Blum se obtuvieron cortes gruesos y delgados. Los primeros se tiñeron con azul de toluidina y tinción múltiple de paragón y se examinaron con un microscopio de luz transmitida para seleccionar áreas adecuadas. Los segundos se tiñeron con acetato de uranilo y citrato de plomo y se observaron y fotografiaron con un microscopio electrónico RCA EMU-3F.

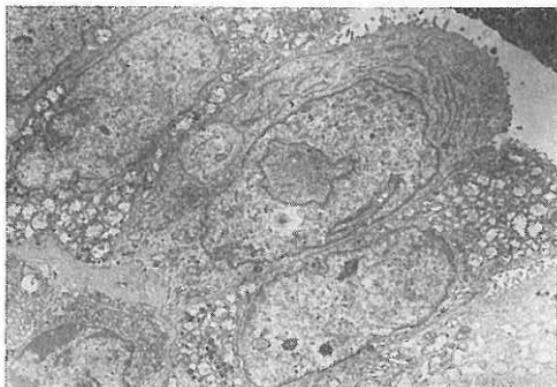
Resultados

Observaciones con microscopio óptico.

Todos los tumores fueron bien diferen-



2 Células neoplásicas con microvellosidades, numerosas mitocondrias abundantes citosomas, retículo endoplásmico bien desarrollado y aparato de Golgi prominente. Los núcleos son indentados, presentan nucleolos prominentes así como inclusiones de tipo I y II. Se aprecian también la membrana basal epitelial y parte del espacio pericapilar. X 5 900.



3 Varias células epiteliales neoplásicas con abundantes mitocondrias en posición basal y apical así como con dos tipos de inclusiones nucleares. La célula central muestra un retículo endoplásmico granular bien desarrollado pero contiene escasas mitocondrias y citosomas. Una célula plasmática ocupa parte del espacio pericapilar. X 8 600.

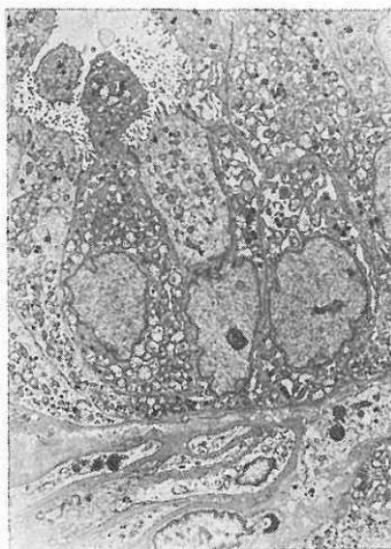
ciados y estuvieron formados por una o tres capas de células columnares altas o cuboidales que descansaban sobre delicados tallos fibrovasculares (fig. 1). Uno de los tumores presentó escasas estructuras foliculares que se encontraban llenas de material coloidal. Sin embargo, las células que revestían los folículos eran semejantes a las observadas en las áreas papilares puras. El citoplasma de las células neoplásicas era abundante, finamente granular y vacuolado. La mayoría de los núcleos ocupaba una posición central, mostraba invaginaciones profundas de su membrana y uno o dos nucleolos prominentes. La cromatina se encontraba difusa y homogéneamente dispersa en granos muy finos, dando a los núcleos el aspecto característico en "vidrio esmerilado". Cuatro tumores presentaron pequeñas inclusiones intranucleares en algunas células neoplásicas. Un capilar revestido por células endoteliales prominentes y con algunos eritrocitos en su luz atravesaba a todo lo largo la parte central del tallo. Entre la porción basal de las células epiteliales y el capilar existía un espacio (espacio pericapilar), que se ensanchaba cerca de

la punta de la papila y que estaba ocupado por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.

Ultraestructura. Aunque las células neoplásicas que revestían los tallos fibrovasculares eran variables en forma y tamaño, las células columnares predominaron, siendo su altura dos veces mayor que su anchura (fig. 2, 3 y 4). En forma ocasional se observaron células cuboidales, pero no se identificaron células aplanadas. Las membranas plasmáticas laterales se encontraban conectadas por complejos de unión, que se vieron claramente cerca de la superficie apical. La superficie basal de las células tumorales descansaba sobre una delgada e ininterrumpida membrana basal que las separaba del espacio pericapilar (fig. 6). Los núcleos mostraron también cierta variación en forma y tamaño; sin embargo, la mayoría fueron grandes, ovoides o redondos, a menudo con invaginaciones profundas de su membrana. La cromatina se encontraba difusa y homogéneamente dispersa en granos muy finos, produciendo el característico aspecto de "vidrio esmerilado". Con bastante facilidad se identificaron pequeñas

inclusiones intranucleares en dos estadios evolutivos distintos. El estadio I predominó y se encontró en muchas células neoplásicas y en algunas células endoteliales de cuatro tumores. Estuvo formado por una estructura redondeada sin membrana limitante, con una zona central granular y un halo claro periférico (fig. 2, 3 y 7). A grandes aumentos la porción central de la inclusión estaba constituida por una malla de fibrillas mezcladas con material granular. El halo claro contenía sólo unas cuantas fibras. El estadio II se observó raramente y se caracterizó por una zona central granular que en ocasiones se encontraba rodeada por varias capas concéntricas de material fibrilar (fig. 3 y 8). Estas inclusiones eran únicas o múltiples, medían de 700 a 1 200 μ . Otra estructura que se observó sólo en células neoplásicas fue el resultado de la invaginación de la membrana nuclear y contenía organillos citoplásmicos tales como mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso, citosomas y otros (fig. 2 y 4). A pesar de una prolongada búsqueda, no fue posible demostrar partículas virales en ninguno de los tumores. Los nucleolos en general fueron prominentes, pero fácilmente distinguibles de las inclusiones, con las que no parecían tener relación.

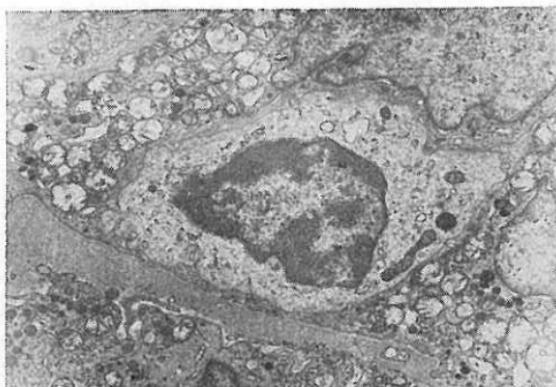
La mayoría de las células columnares con núcleos centrales presentaron numerosas mitocondrias que se concentraban en las regiones apicales y basales, sugiriendo que la posición central del núcleo pudiera ser responsable de su topografía en el citoplasma (fig. 2 y 4). Sin embargo, en algunas células su distribución era irregular y en otras las mitocondrias eran escasas. Ocasionalmente se observaron mitocondrias alargadas con membranas internas orientadas longitudinalmente.



4 Células epiteliales con sacos ergastoplásmicos dilatados, llenos de material fibrilar de baja electrodensidad. Una célula muestra una protuberancia citoplásmica. Se identifican también numerosas mitocondrias, abundantes citosomas y un aparato de Golgi prominente. X 5 900.

Numerosas microvellosidades de tamaño variable emergían de la superficie apical de las células neoplásicas y se proyectaban hacia espacios vacíos; no se ramificaban y casi todas presentaban microfibrillas que se continuaban con aquellas del citoplasma adyacente. Las microvellosidades alargadas predominaban y en general eran delgadas, mientras que las cortas eran anchas. En forma ocasional se identificaron también protuberancias citoplásmicas irregulares en la superficie apical celular (fig. 4).

El retículo endoplásmico rugoso fue variable de célula a célula; sin embargo, en la mayoría de ellas se encontraba bien desarrollado, pero sin una distribución característica. Algunas células presentaban



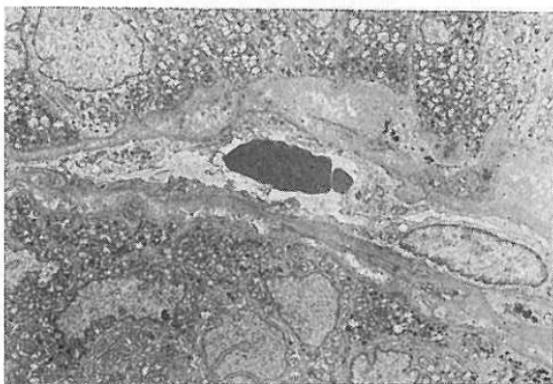
5 Entre las células epiteliales y por dentro de la membrana basal epitelial, se identifica un linfocito. X 17 200.

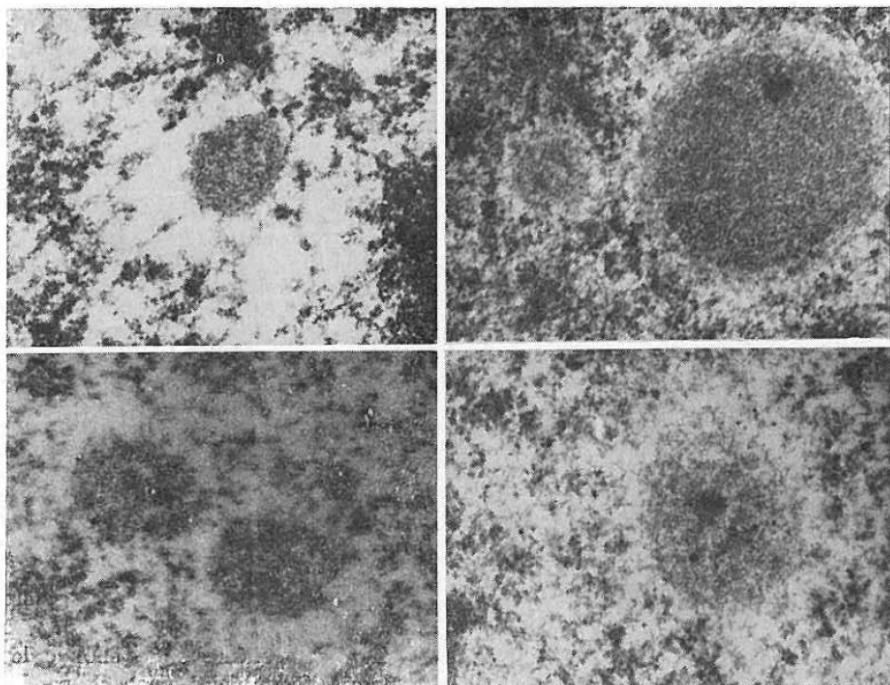
sacos ergastoplásmicos dilatados que contenían un material finamente granular de baja electrodensidad (fig. 4). Otras mostraban las mitocondrias casi totalmente rodeadas por cisternas y otras más tenían un retículo endoplásmico muy bien desarrollado, pero contenían escasas mitocondrias y citosomas (fig. 3). Los ribosomas se encontraban distribuidos en forma irregular a lo largo de las membranas cisternas. También se identificaron ribosomas libres, ya sea en forma aislada o en pequeños grupos. El retículo endoplásmi-

co liso, en general, era menos conspicuo que el granular.

Estructuras limitadas por membranas, ovoides o redondeadas, que contenían un material granular de electrodensidad variable y que medían de 80 a 800 μ fueron interpretadas como citosomas (fig. 9 y 10). Estos eran más numerosos en las porciones apical y basal del citoplasma, pero en algunas células se identificaron muy cerca del aparato de Golgi, que en general era prominente (fig. 9). En proximidad a los citosomas se identifica-

6 Una célula endotelial prominente que reviste un capilar muestra dos inclusiones intranucleares. Se ilustran también el espacio pericapilar, membranas basales y porción basal de las células neoplásicas. X 5 900.





ron también las estructuras descritas por Heimann como fagolisosomas y por Klinck y colaboradores como gránulos de lipofucsina.

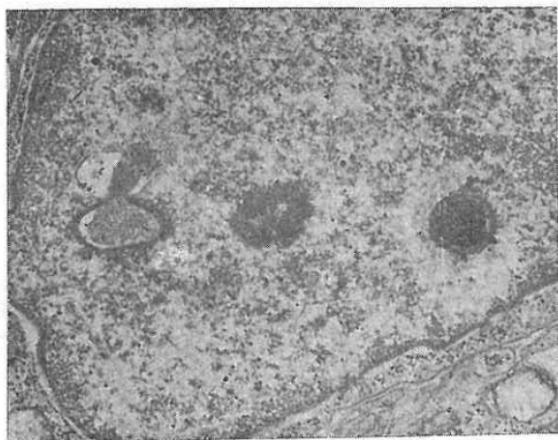
Muchas células presentaron microfibrillas que corrían en diferentes direcciones y eran más abundantes en la porción apical del citoplasma. Cada fibra midió aproximadamente 100 Å de diámetro. Dispersos por todo el citoplasma se encontraron microtúbulos bien formados, que en ocasiones estaban en asociación directa con las fibras (fig. 10 y 11).

Inmediatamente por debajo de la membrana plasmática apical había numerosas y pequeñas vesículas semejantes a las del aparato de Golgi. La membrana plasmá-

7 En esta electromicrografía compuesta se observan varias inclusiones intranucleares de diferente tamaño. Cuatro se encuentran muy próximas entre sí. Dos contienen una pequeña área electrodensa. X 20 000 a 26 000.

tica basal mostraba algunas vesículas pinocíticas así como prolongaciones digitiformes que penetraban en el espacio pericapilar. Se observaron además escasos cuerpos multivesiculares que contenían un material granular de baja electrodensidad y que estaban situados cerca de la porción apical del citoplasma.

Entre las células epiteliales, por dentro de la membrana basal epitelial y ocupando una posición basal, se identificaron algunos linfocitos bien diferenciados (fig.



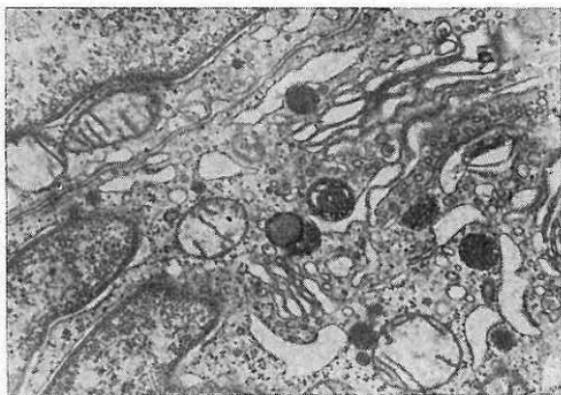
8 En esta electromicrografía se observan dos inclusiones intranucleares estadio II y el nucleolo.

5); en cambio, no había células plasmáticas ni macrófagos.

El espacio que separaba los capilares de la porción basal de las células epiteliales se ensanchaba cerca de la punta de las papilas y estaba ocupado por un material granular semejante al de la membrana basal, así como por varios tipos de células; entre éstas las más comunes eran linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y fibroblastos (fig. 3 y 7). El

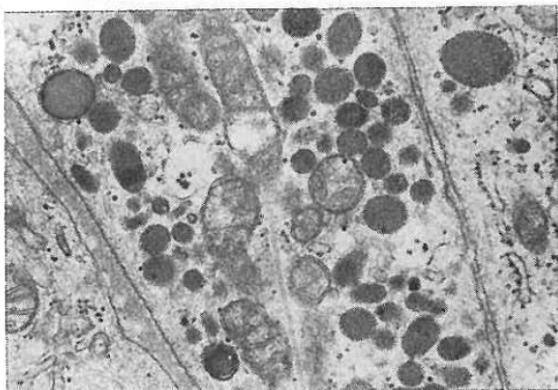
capilar del tallo estaba revestido por células endoteliales prominentes con citoplasma fenestrado. Algunas de éstas presentaban inclusiones nucleares estadio I, semejantes a las descritas en las células epiteliales.

Las áreas foliculares de uno de los tumores diferían del componente papilar en que los folículos estaban llenos de material coloide granular (fig. 11). Sin embargo, no se identificaron gotas de



9 Citosomas cercanos al aparato de Golgi. X 50 500.

10 Detalle de citosomas, fibrillas y microtúbulos. Se observan también algunas mitocondrias. X 67 000.

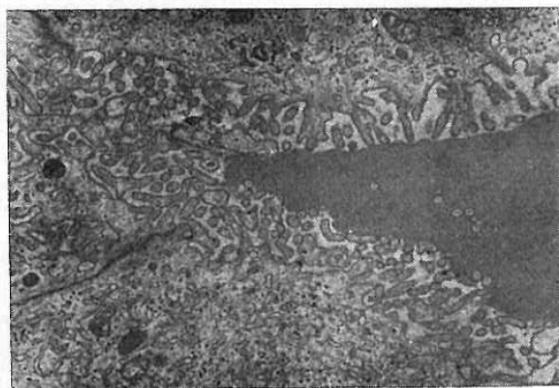


coloide en las células neoplásicas de estos folículos, aunque algunas estructuras, que se interpretaron como citosomas, pudieran haber sido gotas de coloide, ya que la distinción entre estas dos estructuras sobre bases morfológicas exclusivamente no siempre es posible.

Discusión

La ultraestructura de los cinco carcinomas papilares del tiroides estudiados reveló algunas de las características descritas pre-

viamente en la glándula normal²⁴ así como muchas características del bocio hiperplásico difuso.²⁵ La altura de las células neoplásicas fue semejante a la de las células foliculares sometidas a sobreestimulación crónica con hormona tirotrófica y a la de las células epiteliales de la tirototoxicosis.²⁵ En este último padecimiento, como en el carcinoma papilar se observan linfocitos mezclados con células epiteliales, que probablemente emigraron del espacio pericapilar atravesando la membrana basal, pero cuyo significado



11 Componente folicular de uno de los tumores. El folículo contiene material coloide. Las microvellosidades muestran delgados filamentos que se continúan con los del citoplasma adyacente. Se ilustran también microtúbulos, ribosomas libres, citosomas, cuerpo multivesicular, retículo endoplásmico rugoso y un complejo de unión. X 24 100.

patológico aún no ha sido determinado.

Las microvellosidades, proyecciones citoplásmicas, membranas plasmáticas laterales y basales, así como los complejos de unión fueron semejantes o idénticos a lo que es descrito como característica de las células del bocio hiperplásico difuso.²⁵

En general, los núcleos neoplásicos fueron más grandes y más indentados que los de las células foliculares normales e hiperplásicas. Se consideró que las profundas invaginaciones de la membrana nuclear eran responsables de las inclusiones, que contenían estructuras citoplásmicas, pues todas ellas se encontraron rodeadas por dicha membrana. Otra característica importante de los núcleos neoplásicos fue la inclusión pequeña y redondeada estadio I, que se demostró en muchas células de cuatro tumores y que no ha sido observada en células tiroideas normales o hiperplásicas. Sin embargo, inclusiones semejantes han sido observadas en células de tejidos normales,²⁶ de tiroiditis de Hashimoto,²³ de carcinoma papilar del tiroides^{22, 23} y de muchos otros tumores.^{6, 27, 28} Aunque no se parecen a las inclusiones virales clásicas, cuerpos nucleares de este tipo han sido descritos en el cerebro de hamsters inoculados con virus derivado de la línea inicial SL1 de linfoma de Burkitt²⁶ y en otras infecciones virales conocidas.²⁹ Posiblemente se necesiten estudios adicionales con técnicas diferentes de la morfológica pura para aclarar si estas inclusiones son de origen viral o si son la expresión morfológica de una alteración metabólica del núcleo. Las estructuras compuestas por una zona central granular y por varias capas concéntricas de material fibrilar fueron consideradas como el estadio final de la

inclusión, ya que se han identificado formas de transición entre unas y otras.²⁶

La distribución homogénea, difusa y fina de la cromatina fue responsable de la apariencia en "vidrio esmerilado" de los núcleos descrita hace mucho tiempo con el microscopio de luz transmitida y desde entonces considerada una característica morfológica de importancia diagnóstica en el carcinoma papilar del tiroides.^{1, 3} En general, la cromatina de las células foliculares del tiroides normal tiende a marginarse y a concentrarse en la porción periférica, mientras que la cromatina de las células tiroideas hiperplásicas puede adoptar la misma disposición que la de las células neoplásicas.

La observación de que el retículo endoplásmico granular varía considerablemente de célula a célula, pero que en general se encuentra bien desarrollado, contrasta con la de Tonietti y colaboradores quienes encontraron e ilustraron un ergastoplasma poco desarrollado en carcinoma papilar del tiroides humano. Las células epiteliales del bocio hiperplásico difuso se caracterizan por presentar un retículo endoplásmico granular conspicuo.

Se desconoce la razón por la cual la mayoría de las células neoplásicas contienen un gran número de mitocondrias. Sin embargo, en la actualidad se sabe que las células ricas en mitocondrias carecen de especificidad y se encuentran en tiroides normal, bocio hiperplásico difuso, tiroiditis de Hashimoto y neoplasias tiroideas, probablemente como resultado de varios tipos de estímulos, fisiológicos y patológicos.

El citoplasma de las células del carcinoma papilar del tiroides carece del gránulo secretor de tipo endocrino descrito en células del carcinoma medular^{16-18, 20}

y en células parafoliculares humanas,³⁰ pero contiene numerosos citosomas y fagolisosomas como los encontrados en células foliculares hiperplásicas.³¹ En cierto número de células los citosomas se vieron en la vecindad del aparato de Golgi. Estudios experimentales recientes sugieren que los citosomas son formados en los elementos de este aparato.³¹ La ausencia de gotas de coloide en el citoplasma de las células del carcinoma papilar puro apoya la evidencia experimental de que tales gotas son en realidad coloide fagocitado y que no están relacionadas a actividad secretora alguna.³² Otra prueba indirecta está constituida por el hecho de que estas gotas de coloide han sido identificadas en células del carcinoma folicular del tiroides.²

Como en muchas células normales, los filamentos y microtúbulos citoplásmicos de las células del carcinoma papilar tiroideo probablemente realizan una función citoarquitectónica.³³ Sin embargo, resulta de interés señalar que aunque estas estructuras han sido recientemente descritas en las células foliculares humanas, ya habían sido identificadas en células foliculares de la rata.³²

Las inclusiones intranucleares presentes en las células endoteliales de los capilares de los tallos no son una característica propia del carcinoma papilar del tiroides, puesto que se han descrito también en células endoteliales de tumores cerebrales.²⁶ En el material presentado los espacios pericapilares y su contenido fueron muy semejantes a los descritos por Tonietti y col.²² Hasta ahora no existe una explicación satisfactoria acerca del papel que desempeñan los linfocitos, células plasmáticas y macrófagos en el carcinoma papilar del tiroides.

En resumen, excepto por las inclusiones intranucleares, mayor variación en la forma y tamaño de los núcleos y ausencia de gotas de coloide, las células del carcinoma papilar del tiroides humano guardan notable parecido con las células foliculares hiperplásicas. Tal semejanza pudiera explicarse por el hecho de que tanto la hiperplasia como el carcinoma papilar del tiroides están probablemente relacionados etiológica y patogénicamente.

Por último, la ultraestructura del carcinoma papilar del tiroides difiere básicamente de la del carcinoma folicular y medular y en casos especiales (carcinoma medular pseudopapilar, carcinoma papilar con pocas papilas o sin ellas) podría aplicarse en el diagnóstico diferencial de estos tumores.

El doctor Jorge Albores Saavedra se graduó como médico cirujano en el año de 1957. Fue residente de 1957 a 1960 en hospitales de la ciudad de México y del extranjero y becario de 1960 a 1963 en el extranjero. Es profesor titular de Anatomía Patológica para pregrado y graduados desde 1968 en el Hospital General de México y conferencista en numerosos cursos monográficos. Ha publicado gran número de trabajos en la literatura nacional y extranjera y es autor del libro *Sarcomas y lesiones pseudosarcomatosas de partes blandas*. Jefatura la Unidad de Patología del propio Hospital General de México. La Academia Nacional de Medicina lo recibió en su Departamento de Biología Médica, el 27 de septiembre de 1972.

REFERENCIAS

1. Meissner, W. A., y Warren, S.: *Tumors of the thyroid gland*. En: *Atlas of tumor pathology*, 2a. serie. Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1969.
2. Silverberg, S. G., y Vidone, R. A.: *Carcinoma of the thyroid in surgical and postmortem material. Analysis of 300 cases at autopsy and literature review*. Ann. Surg. 164:291, 1966.
3. Lindsay, S.: *Carcinoma of the thyroid gland*. Springfield, Charles C Thomas, 1960.
4. Winship, T., y Resvoll, R. V.: *Childhood thyroid carcinoma*. Cancer 14:734, 1961.
5. Crile, G., Jr.: *Endocrine dependency of papillary carcinomas of the thyroid*. J.A.M.A. 195:721, 1966.

6. Russell, W. O.; Ibáñez, M. L.; Clark, R. L., y White, E. C.: *Thyroid carcinoma. Classification, intraglandular dissemination, and clinicopathological study based upon whole organ sections of 80 glands.* Cancer 16:1425, 1963.
7. Cuello, C.; Correa, P., y Eisenberg, H.: *Geographic pathology of thyroid carcinoma.* Cancer 23:230, 1969.
8. Doniach, I., y Williams, E. D.: *The development of thyroid and pituitary tumours in the rat two years after partial thyroidectomy.* Brit. J. Cancer 16:222, 1962.
9. Schaller, R. T., Jr., y Stevenson, J. K.: *Development of carcinoma of the thyroid in iodine-deficient mice.* Cancer 19:1063, 1966.
10. Albores Saavedra, J., y Espino Durán, M.: *Association of thyroid carcinoma and chemodectoma.* Amer. J. Surg. 116:887, 1968.
11. Albores Saavedra, J.; Cuevas Sosa, A.; Luna Olivares, A.; Rodríguez Cuevas, H., y Brandt, H.: *Síndrome carcinoma medular-feocromocitoma y carcinoma papilar-quimiodectoma.* Prensa méd. mex. 34:334, 1969.
12. Ellenberg, A. H.; Goldman, L.; Gordon, G. S., y Lindsay, S.: *Thyroid carcinoma in patients with hyperparathyroidism.* Surgery 51:708, 1962.
13. Ogburn, P. L., y Black, B. M.: *Primary hyperthyroidism and papillary adenocarcinoma of thyroid. Report of 4 cases.* Mayo Clin. Proc. 31:295, 1956.
14. Winship, T.: *Management of patients with cancer of the thyroid.* Cancer 20:1815, 1967.
15. Woolner, L. B.; Beahrs, O. H.; Black, B. M.; McConahay, W. M., y Keating, F. R., Jr.: *Classification and prognosis of thyroid carcinoma. A study of 885 cases observed in a thirty year period.* Amer. J. Surg. 103:354, 1961.
16. Braunstein, H.; Stephens, C. L., y Gibson, R. L.: *Secretory granules in medullary carcinoma of the thyroid.* Arch. Path. 85:306, 1968.
17. Meyer, J. S.: *Fine structure of two amyloid forming medullary carcinomas of thyroid.* Cancer 21:406, 1968.
18. Grimley, P. M.; Deftos, L. J.; Weeks, J. R., y Rabson, A. S.: *Growth in vitro and ultrastructure of cells from medullary carcinoma of the human thyroid gland. Transformation by simian virus 40 and evidence of thyrocalcitonin and prostaglandins.* J. Nat. Cancer Inst. 42:663, 1969.
19. Meyer, K. S., y Abdel Bari, W.: *Granules and thyrocalcitonin-like activity in medullary carcinoma.* New Engl. J. Med. 278:523, 1968.
20. Albores Saavedra, J.; Rose, G. G.; Ibáñez, M. L.; Russell, W. O.; Grey, C. E., y Dmochowski, L.: *The amyloid in solid carcinoma of the thyroid gland. Staining characteristics, tissue culture and electron microscopic observations.* Lab. Invest. 13:77, 1964.
21. Niwa, U.: *Electron microscopic study of the human thyroid diseases.* Shinshu M. J. 12:207, 1963.
22. Tonietti, G.; Baschieri, L., y Salabe, G.: *Papillary and microfollicular carcinoma of human thyroid. An ultrastructural study.* Arch. Path. 84:601, 1967.
23. Senhauser, D. A., y Adelstein, E.: *Intranuclear bodies in papillary carcinoma of the thyroid gland. (Res.)* Amer. J. Clin. Path. 52:83, 1969.
24. Klinck, G. H.; Oertel, J. E., y Winship, T.: *Ultrastructure of normal human thyroid.* Lab. Invest. 22:2, 1970.
25. Heimann, P.: *Ultrastructure of human thyroid.* Acta Endocr. 53:(Supl. 110), 1966.
26. Popoff, N., y Stewart, S.: *The fine structure of nuclear inclusions in the brain of experimental golden hamsters.* Res. 23:347, 1968.
27. Kierszenbaum, A. L.: *The ultrastructure of human mixed salivary tumors.* Lab. Invest. 18:391, 1968.
28. Krishan, A.: *Nuclear bodies. Their structure and presence in some human tumors.* J. Cell. Biol. 31:63A, 1966.
29. Patrizi, G., y Middlecamp, N. J.: *In vivo and in vitro demonstration of nuclear bodies in vaccinia infected cells.* J. Ultrastruct. Res. 28:275, 1969.
30. Braunstein, H., y Stephens, C. L.: *Parafollicular cells of human thyroid.* Arch. Path. 86:659, 1968.
31. Seljelid, R.: *Endocytosis in thyroid follicle cells. I. Structure and significance of different types of single membrane-limited vacuoles and bodies.* J. Ultrastruct. Res. 17:195, 1967.
32. Seljelid, R.: *Endocytosis in thyroid follicle cells. II. A microinjection study of the origin of colloid droplets.* J. Ultrastruct. Res. 17:401, 1967.
33. Buckley, I. K., y Porter, K. R.: *Cytoplasmic fibrils in living cultured cells.* Protoplasma 64:349, 1967.

COMENTARIO OFICIAL

ANTONIO VILLASANA-ESCOBAR †

El interesante trabajo del doctor Albores me ha sugerido al leerlo y examinar sus micrografías, dos tipos de consideraciones. Una son de carácter general aplicables a todo tipo de lesiones patológicas y las otras en particular, relacionadas al tipo de neoplasia tiroidea al que él se ha referido.

Las consideraciones de carácter general son que en patología como en biología celular y molecular, el estudio con el microscopio electrónico tanto de moléculas como de diferentes tipos de células normales de un mismo organismo o de células de diferentes especies de organismos y el estudio de sustancias anormales y de células enfermas, ha aportado una enorme cantidad de conocimientos que ha permitido una mejor comprensión de la estructura y de las alteraciones patológicas, a la vez que ha hecho surgir gran número de nuevas interrogantes en los últimos 25 años aproximadamente.

Gradualmente, la microscopía electrónica se ha ido incorporando a los departamentos de patología en una doble función: como instrumento de diagnóstico y como medio de investigación. En ambos aspectos ya ha dado considerables frutos. Casi no se conciben los departamentos de nefrología sin la ayuda diagnóstica decisiva que proporciona la microscopía electrónica, aunque esto no pueda decirse de todos los campos de la patología.

Esto se ha reflejado en el diseño de métodos rápidos de inclusión de las muestras. Así, en 1970 Benconsme y Tsutsumi, con desconocimiento de una publicación previa de Estes y Apicella de 1968, que conocieron hasta el momento de publicarlo, idearon una técnica que reduce el proceso de inclusión en Epon de 72 ó 96 horas a solamente tres.

Así mismo, cada vez se extiende más el uso en patología quirúrgica, con fines diagnósticos, de los llamados cortes "semifinos" de media o de una micra que usan ampliamente

los microscopistas electrónicos para simple orientación de las muestras a estudiar.

Ciertamente resulta muy meritorio que en nuestro medio varios departamentos de patología y de investigación hayan desde hace tiempo fomentado el empleo de la microscopía electrónica en la patología. El pionero en estas modalidades lo es sin duda el doctor Amador González Angulo, y sus colaboradores del Departamento de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El doctor González Angulo, habiendo hecho en los Estados Unidos de América trabajos de microscopía electrónica sobre tumores del sistema nervioso periférico desde 1962, realizó en México un curso de divulgación de la microscopía electrónica en 1964 y organizó sesiones de referencias bibliográficas. De entonces a la fecha ha publicado un estudio de tumores de órganos quimiorreceptores, otro sobre la reacción de los hepatocitos a diversas drogas, otro sobre estructura de los cuerpos de Negri en las neuronas y varios otros, y trabaja actualmente en la acción de drogas anticonceptivas sobre el aparato reproductor femenino.

Entre sus colaboradores ha hecho trabajo ulterior original personal el doctor Alfredo Fera Velasco. También en el mismo Departamento de Investigación Científica y también en microscopía electrónica han publicado trabajos sobre patología del aparato digestivo los doctores Agustín González Licea y Norberto Treviño.

Justo es mencionar el Departamento de Microscopía Electrónica del Instituto de Cardiología, donde el doctor Alberto Trillo publicó trabajos sobre inclusiones u organelos de las células miocárdicas.

Al frente de este laboratorio quedó después el doctor Adolfo Martínez Palomo, quien ha destacado por una larga serie de publicaciones y quien trabaja actualmente en la División de Estudios Superiores del Instituto Politécnico Nacional.

La lista de los laboratorios de microscopía electrónica quedaría incompleta, si no se men-

† Académico numerario. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

cionara a diversos investigadores del Instituto de Estudios Biomédicos. Tengo conocimiento de trabajos del doctor Jorge González Ramírez y de la bióloga Núñez; del biólogo Horacio Merchant, de la doctora Kathe Willms y del doctor Luis Cañedo.

Por otra parte, desde hace algunos años los doctores Kurt Ambrosius y el doctor Juan Manuel Jiménez Cardoso, jefe del Departamento de Patología y Jefe de la Sección de Microscopía Electrónica del Centro Hospitalario "20 de Noviembre", respectivamente, han publicado un libro y numerosos artículos sobre este campo.

En el Registro Nacional de Anatomía Patológica de la Secretaría de Salubridad y Asistencia y en el Departamento de Histología de la Facultad de Medicina labora el doctor Víctor Tsutsumi Fujiyoshi.

En particular, respecto al trabajo del doctor Jorge Albores Saavedra, jefe de la Unidad de Patología de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M. y del Hospital General de México de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, lo primero a señalar es que constituye un ejemplo vivo del papel importante que tiene la microscopía electrónica en la patología, tanto en la investigación como en el diagnóstico.

En segundo lugar, el doctor Albores y su destacado grupo de colaboradores, entre quienes me permito señalar al doctor Héctor Rodríguez Cuevas, ha contribuido con numerosos trabajos a la patología desde hace años.

Ahora bien, buena parte de dichos trabajos ha sido, en el caso del doctor Albores, precisamente sobre tumores de tiroides humano.

Así pues, este trabajo no es un simple trabajo aislado, sino la continuación de una serie de publicaciones. Y además, es el estudio de cinco tumores papilares. El interés y conocimiento del doctor Albores sobre tumores del tiroides hizo que fuese nombrado desde 1966 miembro de un grupo de expertos en tumores del tiroides humano. Uno de sus últimos trabajos sobre el llamado "carcinoma de células pequeñas" del tiroides ha demostrado que dicho tumor no es un tumor de células epiteliales sino un linfoma, ilustrando una vez más otra aportación de la microscopía electrónica a la patología.

De nuevo, los estudiosos de este grupo de tumores han inclusive diseñado métodos especiales para la fijación adecuada de lóbulos tiroideos que contienen un tumor. Así, en 1970 Heimann comunicó la fijación por perfusión con glutaraldehído, que a la vez ha resultado ser un magnífico fijador para los cortes habituales para microscopía de luz.

De extrema importancia y precisa resaltarlo, es la excelente calidad de las micrografías electrónicas, amén de microfotografías en que basó su estudio. Sin duda, sus hallazgos, sumados a los existentes, contribuirán a dar una imagen más consistente y precisa de estos tumores. Interesante es la semejanza que encuentra con las células foliculares hiperplásicas y la presencia de algunos linfocitos. Finalmente, deseo agradecer el haber sido invitado a comentar el trabajo de ingreso del doctor Jorge Albores Saavedra, a quien felicito y doy la más cordial bienvenida a esta Corporación.