



Patología ultraestructural en Venezuela durante el siglo XX

Jorge García Tamayo ¹ .

¹Laboratorio de Patología Molecular, Maracaibo, Estado Zulia.
novapath@yahoo.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina -
Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 12 de Octubre del 2016 a la Revista Vitae Academia
Biomédica Digital.

RESUMEN

El autor revisa el desarrollo de la patología ultraestructural a partir de su comienzo en Venezuela en 1969, y las numerosas contribuciones, tanto nacionales como internacionales, que se han derivado de su uso.

PALABRAS CLAVE: patología ultraestructural, Venezuela, patología

ULTRASTRUCTURAL PATHOLOGY IN VENEZUELA DURING THE XXTH CENTURY

SUMMARY

A review of the development of Ultrastructural Pathology in Venezuela, since its introduction in 1969 and the multiple contributions it produced, as manifested in several national and international papers.

KEY WORDS: Ultrastuctural pathology, Venezuela, pathology

PATOLOGIA ULTRAESTRUCTURAL EN VENEZUELA DURANTE EL SIGLO XX

LOS INICIOS

En 1933, los doctores Ernest Ruska y Max Knoll, un físico y un ingeniero eléctrico, inventaron el microscopio electrónico (ME), de acuerdo con lo que relató el mismo Ruska en su autobiografía ⁽¹⁾. Ambos comercializarían su invento en el año 1939, lo que les valdría para que en 1986, le otorgasen a Ruska el Premio Nobel de Física. Ambos investigadores habían logrado a través de lentes electromagnéticas hacer con el chorro de electrones lo que las lentes de vidrio hacían con la luz, e impregnando los tejidos con metales pesados los observarían en una pantalla pudiendo fotografiarlos. El ME de transmisión se perfeccionaría con los avances tecnológicos que les aportaron algunas sustancias maleables y endurecidas como el metacrilato y las resinas epoxy capaces de penetrar en las células sin distorsionar su arquitectura interna, y con el invento de cuchillo o bisturí de diamante de Fernández Morán se lograron las secciones ultrafinas necesarias para poder observar con el ME estructuras moleculares avanzando de la resolución de una micra con la luz a 50 nanómetros, y cada vez menos con el chorro de electrones. El progreso de la Biología con este invento fue vertiginoso y áreas como la Botánica y la Medicina se favorecieron de inmediato. En 1968, los doctores Juan Rosai y Héctor Rodríguez, entonces jóvenes patólogos formados bajo la tutela del profesor Lauren Ackerman en la Universidad George Washington de St. Louis Missouri, publicarían un artículo en el American Journal of Clinical Pathology, con el título de “Application of electronmicroscopy to the differential diagnosis of tumors”⁽²⁾. Desde ese entonces, se le daría la importancia al ME para utilizarlo como un arma con poderes diagnósticos en el estudio de la patología tumoral humana.

La intención de este trabajo, es señalar como después la publicación de Rosai y Rodríguez sobre el uso del ME para diagnosticar con mayor precisión los tumores, las publicaciones internacionales en revistas calificadas sobre el tema, comenzarían a aparecer cada vez con mayor frecuencia. Son innumerables y citarlas llenaría páginas enteras. En un desconocido paralelismo, entre 1969 y 1997, la historia de dos microscopios electrónicos en nuestro país⁽³⁾ y sus repercusiones hasta la actualidad (2016), servirá para mostrar cómo, durante más de 30 años se desarrolló la patología ultraestructural tumoral y la investigación ultraestructural microbiológica utilizando el ME en la patria de Fernández Morán.



Figura 1: Personal del Laboratorio de Microscopia Electrónica, Hospital General del Sur con el microscopio electrónico JEM-7A. Dr. Jorge García Tamayo Jefe del Laboratorio (sentado) Br Jesús Vivas, técnico de microscopía electrónica y Dr. Etanislao DelConte (Profesor de la Facultad de Medicina de LUZ).

PRIMERA ETAPA

El 19 de abril de 1948, el doctor Pedro Iturbe después de una lucha tenaz, había logrado inaugurar el Sanatorio Antituberculoso de Maracaibo, dedicado exclusivamente al aislamiento y tratamiento de pacientes tuberculosos. Años más tarde, con la aparición de nuevos tratamientos para la enfermedad el doctor Iturbe, "Padre de la Medicina Familiar", iniciaría paulatinamente la transformación del Sanatorio en Hospital General. En 1964 crearía una Urbanización Sanatorio para los empleados del hospital, en 1965 la Unidad de Nefrología y en 1968 se instalaría un microscopio electrónico como una dependencia del Servicio de Anatomía Patológica de esa institución. El año 1975 se abrió la sala de hospitalización pediátrica, en 1976 el jardín de infancia y en 1978, un gran auditorio para eventos científicos y culturales, hasta que en 1988, en homenaje a la inmensa labor del creador de la institución, se le dio su nombre. Hospital General del Sur Dr. Pedro Iturbe.

El funcionamiento de un Laboratorio de Microscopía Electrónica en el hospital Sanatorio Antituberculoso de Maracaibo, se haría efectivo en 1969. El doctor Iturbe lograría un ME JEM7A a través de una donación y con el asesoramiento del doctor Humberto Fernández Morán se instalaría el equipo. Los estudios iniciales sobre la patología comenzarían con gran actividad en eventos científicos del país y del extranjero y con sus publicaciones. En marzo de 1971 se realizó en Maracaibo el Primer Simposio Venezolano sobre Patología Ultraestructural

con invitados de Colombia, Argentina, México, Estados Unidos y patólogos de Caracas y virólogos del IVIC, ese año 1971 se realizó también el VIII Congreso Latinoamericano de Patología en Maracaibo, un evento donde se presentaron numerosos trabajos sobre la patología ya examinada con el ME. Los trabajos de investigación del Laboratorio de ME estuvieron encaminados a examinar los epitelios de la piel y del cuello uterino ^(4,5,6,7) considerando que eran la mucosa oral y el cérvix las áreas más accesibles para tomar muestras e investigar sobre el carcinoma epidermoide, ya que el del cérvix, era la primera causa de muerte por cáncer en la mujeres venezolanas y así se mantuvo durante el pasado siglo XX. La identificación de partículas virales en el exudado vaginal de pacientes y el estudio colposcópico, histopatológico y ultraestructural de lesiones en cérvix y vagina, demostradas por JT Nuñez Montiel y J García Tamayo, fueron presentados como trabajos libres en el IX Congreso Latinoamericano de Patología, Mérida Yucatán México, en octubre, 1973, y serían publicados como resúmenes del evento en la Revista de la Sociedad Latinoamericana de Patología ^(8,9), trabajos estos que tras la muerte de Nuñez Montiel, fueron publicados en Acta Médica Venezolana el año 1978 ⁽¹⁰⁾, demostrando la importancia del virus del papiloma humano (VPH) en el cáncer cervical.

Paralelamente el ME de alta resolución permitiría el estudio de otros agentes virales y de protozoarios que afectaba a la población en el occidente del país, y llevaron a producir las primeras publicaciones sobre la ultraestructura del virus de la encefalomiелitis equina venezolana (EEV), del virus de la rabia, y de la tricomona vaginalis ⁽¹¹⁻²⁰⁾. La aplicación del ME en los estudios que se llevaban adelante en un Sanatorio Antituberculoso transformándose en hospital general condujeron a la publicación de trabajos experimentales y clínicos sobre el pulmón ⁽²¹⁾, sobre los riñones ^(22, 23, 24) y colaborando con la Facultad de Veterinaria de la Universidad del Zulia, sobre la ultraestructura de sangre periférica en animales ⁽²⁵⁾. Los conocimientos sobre la ultraestructura de protozoarios inicialmente examinados en 1966 ⁽²⁶⁾ se amplió con la identificación de amibas de vida libre del género *Acantamoeba* ⁽²⁷⁾ y se publicarían en 1978, en la Revista Acta Cytologica (EUA) más observaciones sobre la ultraestructura de la tricomona vaginalis ⁽²⁸⁾.

SEGUNDA ETAPA

Entre 1978 y 1980 utilizando el ME del Instituto Anatomopatológico en la Universidad Central de Venezuela se inició formalmente la publicación de trabajos sobre la patología ultraestructural tumoral ⁽²⁹⁻³³⁾ destacando el hecho de que estos primeros cinco trabajos fueron publicados el primero en una revista venezolana vigente para la época y los otros cuatro, en revistas de Patología en México y en España y comprendían el estudio de tumores musculares, de células germinales, sarcomas de hueso y un tumor de la grasa parda caracterizado por la apariencia de sus activas mitocondrias, el Hibernoma. El ME pasó a ser además de un arma diagnóstica, un instrumento de enseñanza para los residentes del postgrado de Anatomía Patológica en la Universidad Central de Venezuela. Se hizo común utilizar el llamado “retrospectoscopio” para señalar como se podía ir de las láminas coloreadas con hematoxilina y eosina a descubrir con el ME los filamentos, microvellosidades, gránulos,

luces y densidades en las células tumorales que la ultraestructura trasformaba en estructuras precisas valederas para asegurar los diagnósticos.

En esos años los estudios sobre el virus encefalítico habían progresado gracias al apoyo del Departamento de Virología de IVIC y en trabajos experimentales demostramos aspectos sobre la respuesta inmune y la ultraestructura del sistema nervioso central (SNC) en el fenómeno encefalítico experimental inducido por el virus de la EEV ^(34,35). Las investigaciones estaban dirigidas hacia la búsqueda de un modelo experimental para demostrar el daño intrauterino provocado por el virus y este saldría adelante cuando se logró que las ratas sobrevivieran a la inoculación con la cepa Guajira; un trabajo realizado gracias a Carreño y Esparza, que mostró los resultados de la ultraestructura del SNC en las ratas sobrevivientes y se publicaría en una revista de Gran Bretaña en 1979 ⁽³⁶⁾. De esta manera, el modelo experimental propuesto para investigar el daño intrauterino, fue aceptado y publicado en el Boletín de Patología Comparada del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de EUA ⁽³⁷⁾ y ya en 1981 comenzaríamos a publicar en *Infection & Immunity* (EUA) información sobre las lesiones tempranas de fetos y placentas observadas en las ratas Sprague Dawley utilizando también la inmunohistoquímica ^(38,39). Igualmente se examinó la activación de la toxoplasmosis cerebral en ratas ⁽⁴⁰⁾ y publicamos en *Acta Médica Venezolana* el estudio ultraestructural de casos de amibiasis cerebral y de encefalitis granulomatosa amibiana ⁽⁴¹⁾.

En 1981, un par de trabajos con el ME marcarían un hito de relevancia; uno de ellos el estudio experimental en bovinos sobre la ultraestructura del tejido nervioso de la médula espinal de animales afectados por rabia parálitica, señalando detalles sobre las alteraciones de las neuronas ante la acción del virus de la rabia ⁽⁴²⁾; el otro trabajo, menos experimental demostraría con el ME de Transmisión y el ME de Barrido el poder de penetración de las pseudohifas de *Candida Sp* y la división intracelular de las esporas en las células del epitelio vaginal⁽⁴³⁾.

Durante los años 1982-1984 se publicó un estudio sobre la ultraestructura de 15 timomas y se examinaron los detalles ultraestructurales de los tumores malignos de células redondas, el tumor odontogénico epitelial calcificado, el tumor de células gigante maligno de los tejidos blandos, y las pápulas perladas del pene ⁽⁴⁴⁻⁴⁸⁾. Entre 1983 y 1989 se publicaron nuevamente trabajos sobre el VPH y sus efectos en la neoplasia epitelial vulvar⁽⁴⁹⁾, se revisó nuevamente la ultraestructura del VPH y el cáncer ginecológico⁽⁵⁰⁾ y en *ActaCytologica* (EUA) se describieron ciertos cambios ultraestructurales presentes en las células descamadas durante la infección con VPH ⁽⁵¹⁾. El año, 1986 se publicaría un trabajo experimental importante sobre el efecto del virus de la EEV utilizando la cepa TC83, menos virulenta que la Guajira por ser la usada para la vacuna ⁽⁵²⁾.

En 1988 y 1989 se publicarían dos importantes trabajos sobre tumores cuya morfología no estaba clara y en los que la ultraestructura ayudaría a dilucidar su origen; la fasciitis pseudosarcomatosa que resultaba ser una lesión de miofibroblastos y el hemangioendotelioma epitelioide, una lesión descrita por Sharon Weiss y Enzinger que simulaba ser una neoplasia epitelial^(53,54). Estábamos ya viviendo la pandemia del SIDA y

comenzaríamos a publicar nuestra experiencia con la ayuda del ME en las autopsias y las biopsias de estos enfermos; inicialmente sobre 50 autopsias⁽⁵⁵⁾ y luego señalando la importancia que la inmunohistoquímica estaba aportando a los estudios ultraestructurales⁽⁵⁶⁾, para describir casos de Herpes, y cuando ya teníamos 404 autopsias de SIDA examinadas sobre las infecciones micóticas oportunistas y sobre 69 biopsias hepáticas y la patología pulmonar en el SIDA⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾. En 1962 se publicó un estudio clínico, histológico y ultraestructural sobre la anemia drepanocítica y las lesiones hepáticas en esta patología, y 34 casos de tumores pediátricos epiteliales y mesenquimáticos, e igualmente se examinaron 17 casos de rabdomiosarcomas con el ME⁽⁶¹⁻⁶³⁾. Tras reportar un nuevo caso de encefalitis granulomatosa amibiana en una revista alemana⁽⁶⁴⁾ publicaríamos un estudio sobre el aporte del ME en las biopsias endomiocárdicas en particular en la cardiomiopatía dilatada ⁽⁶⁵⁾ y posteriormente en 1997 sobre la ultraestructura pulmonar en la proteinosis alveolar⁽⁶⁶⁾. Finalmente tuvimos la oportunidad de examinar con el ME muestras de cultivos celulares de humanos infectados con el virus de la EEV en otra epidemia de encefalitis acaecida en el Zulia en 1995⁽⁶⁷⁾.

Los costos de los estudios con el SE ME se habían hecho muy elevados, y la inmunohistoquímica había venido a resolver casi todos los problemas de diagnóstico para los cuales antes dependíamos del ME. En 1997 me tocó en lo personal tener que sepárame de mi trabajo en la Sección de microscopía electrónica del Instituto Anatomopatológico de la Facultad de Medicina en la Universidad Central de Venezuela. Me hubiese gustado que las numerosas personas que trabajaron en estas lides y se involucraron en los estudios ultraestructurales de nuestra patología pudiesen ser coautoras de este trabajo, no puede ser posible, pero estarán presentes en las referencias bibliográficas y guardaré siempre un recuerdo muy especial para el personal técnico y para los entusiastas médicos residentes que durante sus años de preparación para hacerse patólogos intervinieron en tantos casos, aprendiendo y enseñándonos a todos. Sin embargo, sin que por ser los últimos dejen de ser importantes, debo terminar de referirme a otras publicaciones que seguirían naciendo del estudio ultraestructural de los tumores, ya acompañados usualmente de la correlación inmunohistológica. De esta manera, ese mismo año 1997 publicamos un detallado trabajo en Investigación Clínica (Ven) con el título de : Aplicación de la Microscopía Electrónica de Transmisión y la inmunohistoquímica al diagnóstico de los tumores malignos⁽⁶⁸⁾, para así iniciar una serie de publicaciones sobre tumores con los resultados del estudio ultraestructural e inmunohistoquímico⁽⁶⁹⁾, sobre el tumor murino transplantable⁽⁷⁰⁾, el fibrosarcoma congénito⁽⁷¹⁾ Glioblastoma Multiforme congénito⁽⁷²⁾, el tumor de Askin⁽⁷³⁾, la Nesidioblastosis⁽⁷⁴⁾ el estudio ultraestructural del *Pneumocystis carinii* ⁽⁷⁵⁾ y de la aplicación del ME al estudio de la patología microbiológica del SIDA ⁽⁷⁶⁾. En el año 2001 David Mota y colaboradores publicarían sobre la ultraestructura e inmunohistoquímica del carcinoma medular de tiroides ⁽⁷⁷⁾.

Para concluir, debo señalar que en la Revista Vitae Academia Biomédica Digital, de la Facultad de Medicina, de la Universidad Central de Venezuela pudimos seguir publicando una larga serie de trabajos sobre la inmunohistoquímica (IHQ) de los tumores. Estas publicaciones no corresponden a trabajos directamente hechos con el ME, exceptuando uno de ellos, el de

José Rafael Tovar, Eduardo Caleiras y mi persona sobre la ultraestructura del virus del Dengue en humanos, único trabajo con este tipo de material utilizando en ME⁽⁷⁸⁾. Sin embargo, algunas de las publicaciones en VITAE Academia Biomédica Digital, pueden servir de ayuda al examinar el diagnóstico diferencial de los tumores bajo los criterios que ofrece la IHQ, ya que para corroborar los diagnósticos, habrá que aplicar en cada caso, cuanto habíamos aprendido sobre la ultraestructura de las neoplasias. En este sentido añadiremos las referencias ⁽⁷⁹⁻⁸⁹⁾.

REFERENCIAS

- 1- Ruska E. Ernst. Autobiography. Stockholm, Sweden: Nobel Foundation; 1986.
- 2- Rosai J, Rodriguez HA. Application of electronmicroscopy to the differential diagnosis of tumors. Am J ClinPathol. 1968; 50:555-562
- 3- García Tamayo J. Treinta y cinco años en la historia de dos microscopios electrónicos, pp 111-144; en "La microscopía Electrónica en Venezuela: orígenes y desarrollo". José A Serrano Coordinador. Consejo de Estudios de PostGrado de la Universidad de Los Andes, Mérida, 2010
- 4- Luzardo Batista M, García Tamayo J. Ultraestructura de la lámina basal y células basales de la mucosa bucal humana normal. Invest Clin (Ven) 28: 23-40, 1968
- 5- Luzardo Batista M, García Tamayo J, Núñez Montiel JT. Anatomía submicroscópica del exocervix humano normal. Invest Clin 30: 25-56, 1969
- 6- Luzardo Batista M, García Tamayo J, Núñez Montiel JT: Ultraestructura del estrato espinoso del exocervix humano normal. Rev Soc Ven Obst Ginecol 30: 13-18, 1970
- 7- Luzardo Batista M, García Tamayo J, Núñez Montiel JT. Ultraestructura de la membrana basal y células basales del exocervix humano normal. Rev Soc Ven Obst Ginecol 30: 19-25, 1970
- 8- Núñez Montiel JT, García Tamayo J. Colposcopia, histopatología y ultraestructura de papilomas y condilomas genitales. Patología (Mex) Suplemento 1- 11:86,1973
- 9- García Tamayo J., Núñez Montiel JT. Identificación de partículas virales en el exudado vaginal de pacientes con condilomas y papilomas genitales. Patología (Mex) Suplemento 1- 11:81,1973
- 10- García Tamayo J, Núñez Montiel JT. Investigación con el microscopio electrónico sobre la papilomatosis cérvico-vaginal. Acta Med Ven 25: 132-138, 1978
- 11- García Tamayo J, Avila Mayor A, Anzola Pérez E. Estudio con el microscopio electrónico de once casos de rabia en humanos. Invest Clin 36: 33-42, 1970
- 12- García Tamayo J. Estudio con el microscopio electrónico sobre el desarrollo del virus de la encefalitis equina venezolana en el tejido nervioso de ratones recién nacidos: ultraestructura e

histoquímica. Invest Clin 37: 7-36, 1971

13- García Tamayo J. Acid Phosphatase activity in mouse brain infected with Venezuelan equine Encephalomyelitis virus. J Virology 8: 232-241, 1971

14- Walder R, Dominguez A, García Tamayo J. Cytomorphological changes during Nariva virus infection. Arch fur die ges Virusforsch (Alem) 35: 54-61, 1971

15- García Tamayo J, Avila Mayor A, Anzola Pérez E. Rabies virus neuronitis in humans. Arch Pathol 94: 11-15, 1972

16- García Tamayo J, Rydes S, Ryder E. Morfología del virus de la EEV purificado a partir de cerebro de ratón lactante. Rev Micros Electr (Ven) 1: 40-41, 1972

17- García Tamayo J. Venezuelan equine encephalomyelitis virus in the heart of newborn mice. Arch Pathol 96: 294-297, 1973

18- García Tamayo J, Ávila Mayor A, Anzola Pérez E. Ultraestructura del virus de la rabia en el sistema nervioso de humanos. Rev Lat de patol (Col) 12: 1,2: 5-16, 1973

19- García Tamayo J, Ryder S, Ryder E. Venezuelan equine encephalomyelitis virus: structural components. Invest Clin 15: 56-61, 1974

20- García Tamayo J, Núñez Montiel JT, de García HP. Tricomoniasis vaginal humana. Estudio ultraestructural e histoquímico. Invest Clin 13: 2-14, 1972

21- García Tamayo J. Ultraestructura del alveolo pulmonar del acure. Invest Clin 13: 58-65, 1972

22- Del Conte E, García Tamayo J. Ultrastructure of the sexual segment of the kidney in the male and female lizards. Cnemidophorus lenmiscatus(L). Ziet fur Zellforsch (Alem) 114: 325-337,1973

23- Del Conte E, García Tamayo J. Ultraestructura del segmento sexual del riñón en Cnemidophorus l. Lemniscatus (sauria teiidae). Rev Micros Electr (Ven) 1:60- 61,1972

24- Arrieta O, García Tamayo J, Ávila Mayor A, Fereira E. Ciclofosfamida en el Síndrome nefrótico. Rev Acad Med del Zulia 5: 10-16, 1974

25- Pirela Casadiego N, García Tamayo J, Vivas J, de Vivas A. Estudio de leucocitos y plaquetas de sangre venosa de burro con el microscopio electrónico. Invest Clin 17: 159-180, 1976

26- García Tamayo J. La neumonía intersticial plasmocelular a Pneumocistis carinii. Estudio de tres casos. Invest Clin (Ven) 19: 35-57, 1966

27- Martinez AJ, Sotelo Ávila C, García Tamayo J, Takano Moron J, Willaert E, StamWP. Meningoencephalitis due to Acatamoeba Sp. Pathogenesis and Clinicopathological study. Acta Neuropath (Alem) 37: 183-191, 1977

28-García Tamayo J, Núñez Montiel JT, de García HP. An electron microscopic investigation on the pathogenesis of human vaginal trichomoniasis. Acta Cytol (USA) 22: 447-455, 1978

- 29- García Tamayo J, Friaiz Grijalba T, Oviedo de Ayala N, Pinto JA. Tumores de músculo liso. Estudio clinicopatológico y ultraestructural. *Patología (Mex)* 18: 221-238, 1980
- 30- González A JE, Oviedo de Ayala N, Céspedes G, García Tamayo J. Tumores intracraneales primitivos de células germinales. Discusión de hallazgos clínicos y morfológicos en ocho casos. *Patología (Mex)* 18:37-65, 1980
- 31- Michelena A, Delgado G, García Tamayo J. Fibrohistiocitoma Maligno de hueso. Presentación de cinco casos. *Patología (Mex)* 18: 281-295, 1980
- 32- Guevara ME, Mota JD, Grases P, García Tamayo J. Tumores fusocelulares de difícil diagnóstico: estudio histológico y ultraestructural. *Morfol Norm y Patol. SecB (Esp)* 4: 533-548, 1980
- 33- Guillen N, García Tamayo J. Hibernoma: Estudio histológico y ultraestructural de tres casos. *Morfol Norm y Patol. SeccB (Esp)* 5: 99-106, 1980
- 34- García Tamayo J, Esparza J. Importancia de la respuesta celular en el fenómeno encefálico inducido por el virus de la EEV. *Patología (Mex)* 4: 215-225, 1978
- 35- García Tamayo J. Encefalitis equina venezolana experimental. Estudio histológico, histoquímico y ultraestructural. *Invest Clin* 21: 227-371, 1980
- 36- García Tamayo J, Carreño G, Esparza J. Central Nervous System alterations as sequelae of Venezuelan equine encephalomyelitis virus infection in the rat. *J Pathology (GrBr)* 28: 87-91, 1979
- 37- García Tamayo J, Esparza J, Martínez AJ. Venezuelan equine encephalitis. Animal model of human disease. *Comp Pathol Bull. The Registry of Comp. Pathol (AFIP-USA)* 13: (2): 2-5, 1981
- 38- García Tamayo J, Esparza J, Martínez AJ. Placental and fetal alterations due to Venezuelan equine encephalitis virus and rats. *Infect & Immun (USA)* 32: 813-821, 1981
- 39- García Tamayo J, de García S, Esparza J. Alteraciones iniciales inducidas en los vasos placentarios de la rata por el virus de la encefalitis equina venezolana. *Invest Clin (Ven)* 24: 3-15, 1983
- 40- García Tamayo J, Esparza J. Reactivación de la toxoplasmosis cerebral inducida en ratas por el virus de la encefalitis equina venezolana. *Rev Fund José M. Vargas* 13: 3-7, 1980
- 41- García Tamayo J, González Alfonso JE, Martínez AJ. Meningoencefalitis amibiana y encefalitis granulomatosa amibiana. Estudio comparativo de dos casos venezolanos. *Acta Med Ven* 27: 84-93, 1980
- 42- García Tamayo J, Maldonado Alvarez C. Lysosomal response during the development of rabies virus in the spinal cord. *Patología (Mex)* 19: 240-261, 1981
- 43- García Tamayo J, Castillo G, Martínez AJ. Human genital Candidiasis: histochemistry, scanning and transmission electron microscopy. *Acta Cytol (USA)* 26: 7-14, 1981

- 44- Altarás P, García Tamayo J, Rosas Uribe A. El microscopio electrónico de transmisión en el diagnóstico de los tumores malignos de células redondas. *Patología (Mex)* 20: 77-96, 1982
- 45- Marcano E, Rosas Uribe A, García Tamayo J, Angulo Ortega A. Timomas: estudio clínicopatológico en 15 pacientes. *Patología (Mex)* 20: 227-243, 1982
- 46- Lander MA, Arévalo C, García Tamayo J, Sardi J. Pápulas perladas del pene: estudio clínico, histológico y ultraestructural. *Bol Hosp. Univ Caracas* 19: 13-19, 1983
- 47- Salas de De Lima E, García Tamayo J, Michelena A. Tumor de células gigantes Maligno de los tejidos blandos. Estudio histológico, inmunohistoquímico y ultraestructural de un caso. *Acta Med Venez* 31:26-33,1984
- 48- Suárez JA, Lairer FM, García Tamayo J. Tumor odontogénico epitelial calcificado. *Acta Med Venez* 31:34-38, 1984
- 49- Rincón Morales F, García Tamayo J. Infección vulvar inducida por el virus del papiloma humano (VPH); aspectos clínicos y morfológicos con énfasis en los hallazgos colposcópicos y ultraestructurales. *RevVenObstGinecol* 43: 203-215, 1983
- 50- García Tamayo J. Infección con el virus del papiloma humano y cáncer del cuello uterino. *Rev Fund Dr José Maria Vargas.* 30: 177-187, 1984
- 51- Borges de R, García Tamayo J, Zaitman M. Cytological and ultrastructural findings of a peculiar alteration in cervical cells from patients with human papiloma virus infection, *Acta Cytologica(USA)* 33:314-318, 1989.
- 52- Freitas F, Garces A, García Tamayo J. Alteraciones feto-placentarias inducidas en ratas por la cepa TC 83 del virus de la encefalitis equina venezolana. *Invest Clin* 27:25-48, 1986
- 53- Ruiz ME, García Tamayo J, Rennola A, Calcaño G. Fasciitis pseudosarcomatosa: una lesión de miofibroblastos que simula sarcoma. Descripción de dos casos. *Patología (Mex)* 26: 161-165, 1988
- 54- García Tamayo J, Ruiz ME. Hemangioma histiocitoide y hemangioendotelioma epitelioides. Estudio histológico inmunohistoquímico y ultraestructural de once casos.. *Patología (Esp)* 122:176-180, 1989
- 55- García Tamayo J, Merheb JC. La anatomía patológica del Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Estudio de 50 autopsias. *Rev Soc Ven Alerg Inmunolog* 2:23-29, 1989
- 56- García Tamayo J. Ultraestructura e inmunocitoquímica como ayuda diagnóstica en Anatomía Patológica. *Rev Ven Oncol* 3: 1-6, 1991
- 57- Lander MA, Arévalo C, García Tamayo J, Jaimes R. Herpes simples crónico en pacientes con SIDA. *Dermatol Venez* 29: 5-11, 1991
- 58- Merheb Guillot JC, García Tamayo J. Infecciones micóticas en pacientes inmunocomprometidos: estudio anatomopatológico de 404 necropsias. *Arch Venez Farmacol*

Terap 10: 37-45, 1991

59- Ruiz, ME, García Tamayo J. Estudio morfológico del hígado en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: análisis de 69 casos. GEN 46 (2): 105-112, 1992

60- García Tamayo J, Pérez Almeida C, Caleiras E, Durán MC. The Pulmonary Pathology in the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Acta Microscópica (Ven) 2: 99-109: 1993

61- Hernández C, Ruiz ME, García Tamayo J. Anemia drepanocítica, lesiones hepáticas: estudio clínico , morfológico y ultraestructural de 21 casos. GEN 46: 183-190, 1992

62- Ruiz A, Rosas Uribe A, García Tamayo J. Tumores pediátricos epiteliales y mesenquimáticos malignos: características clínicas y patológicas en 34 pacientes. Patología (Mex) 30: 167-177,1992

63- Bianchi IG, García Tamayo J, Ruiz ME. Rabdomiosarcoma. Estudio histológico y ultraestructural de 17 casos. Rev Ven de Oncol 4 : 1-15, 1992.

64- Martínez AJ, Guerra AE, García Tamayo J, Céspedes G, Gonzalez JE, Visvesvara GS., Granulomatous amebic encephalitis: a review and report of a spontaneous case from Venezuela. Acta Neuropathologica (Alem) 87: 430-434, 1994

65- Mota Gamboa JD, de Suarez C, García Tamayo J. Biopsia endomiocárdica y cardiomiopatía dilatada; estudio histológico y ultraestructural. Rev Fac Med (Caracas) 18: 47-55, 1995

66- Garrido L; Gledhill T; Martin M; Caleiras E; Parada D; García Tamayo J. Proteinosis alveolar pulmonar: estudio ultraestructural de 4 casos. Investigación Clínica (Ven) 38: 25-37, 1997

67-Valero de Fuenmayor N; García Tamayo J; E de García S; Caleiras E; Parada D. Importancia de la Microscopía Electrónica de Transmisión en el diagnóstico de la Epidemia de Encefalitis equina Venezolana de 1995 en la Guajira Venezolana. Investigación Clinica (Ven) 38: 73-82,1997

68- García Tamayo J, Caleiras E, Blasco Olaetxea E, Parada D, E de García S. Aplicación de la Microscopía Electrónica de Transmisión y la inmunohistoquímica al diagnóstico de los tumores malignos. Una revisión de su importancia diagnóstica. Investigación Clinica (Ven) 38:227-259, 1997

69- Parada D; Caleiras E.; García Tamayo J. Aplicaciones del Anticuerpo CD68 en Patología Quirúrgica. Estudio inmunohistoquímico y ultraestructural de seis casos.Patología 35: 207 -213, 1997

70- Selgrad Farago S, García Tamayo J. Carcinoma mamario Murino transplantable (Ca.-MMT-INHRR-984): modelo biológico para el estudio de la oncogénesis viral. Rev Inst Nac Hig (Ven)28: 9-14, 1997

71- Parada D; Hernández A, Mora V, López, Caleiras E, García Tamayo J. Fibrosarcoma Congénito: Estudio histológico y ultraestructural de un caso. Patología (Mex)

36:37-39, 1998

72- Parada D, Céspedes G, González JE, Lara C, García Tamayo J, Menolascino F. Glioblastoma Multiforme congénito. Informe de un caso con estudio histológico convencional, inmunohistoquímico y ultraestructural. Patología (Mex) 36: 323 - 326, 1998

73- Cledhill T, Carrido L, Caleiras E, Parada D, García Tamayo J. Tumor de Askin; Estudio inmunohistoquímico y ultraestructural de dos casos. Patología (Mex) 36 : 135 - 139, 1998

74- Menoslascino F, Caleiras E, Sanabria E., García Tamayo J. Nesidioblastosis: descripción clínica , histológica y ultraestructural de un caso. Patología (Mex) 37: 209-213, 1999

75-Parada D, Caleiras E, Farías RM, Escorihuela-García S, García Tamayo J. Evaluación ultraestructural del Pneumocystis carinii. Investigación Clínica (Ven) 39: 293 - 306, 1998

76- García Tamayo J, Caleiras E; Parada D, Estrada S, Carnero G, Tovar JR, Matheus G. Aplicación de la Microscopía Electrónica de Transmisión al estudio Microbiológico en el SIDA. Patología (Mex) 37 : 225 - 234, 1999

77- Mota Gamboa JD, Sanabria E, Oviedo de Ayala N, García Tamayo J. Carcinoma Medular de la glándula tiroides. Estudio inmunohistoquímico y ultraestructural de diez casos. Gac Med Caracas 109 (2) 200.207, 2001

78- Tovar JR, Caleiras E, García Tamayo J. Ultraestructura de la sangre periférica en la infección por el virus del Dengue. Vitae 21:2004 disponible en: <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=72&n=2637>

79- García Tamayo J, Hernández C. Diagnóstico inmunohistoquímico de tumores malignos de células redondas. Vitae 10: 2002 disponible en: <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=78&n=3028>

80- García Tamayo J, Hernández C. Aplicación del anticuerpo CD34 en el diagnóstico diferencial de los tumores fusocelulares. Vitae 11:2002. <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeOnce/Articulos/AnatomiaPatologica/ArchivosHTML/Introduccion.htm>

81- García Tamayo J, Hernández C. Algunas consideraciones sobre la inmunohistoquímica en el diagnóstico diferencial entre Mesotelioma y Adenocarcinoma. Vitae 13:2002 disponible en: <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=85&n=3588>

82- García Tamayo J, Hernández C. La inmunohistoquímica en el cáncer metastásico. Vitae 14: 2003 disponible en. <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeCatorce/Articulos/AnatomiaPatologica/ArchivosHTML/Introduccion.htm>

83- García Tamayo J, Hernández C, Morales A. Inmunohistoquímica en tumores de partes blandas. Vitae 17. 2003 <http://caibco.ucv.ve/Vitae/Vitae Diecisiete. 2003>

84- Morales, A, Hernández C, García Tamayo, J. Enfermedad de Kikuchi Fujimoto: estudio inmunohistoquímico de cinco casos. Vitae 18: 2003 <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/>

85- Morales A, Hernández C, García Tamayo J, Blasco Olaetxea, Eduardo. Importancia del Factor Nuclear Tiroideo en el diagnóstico de adenocarcinoma metastático: estudio inmunohistoquímico de 40 casos. Vitae 19: 2004 <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeDiecinueve/Articulos/AnatomiaPatologica/ArchivosHTML/Introduccion.htm>

86- Mariesther Salvatierra, Cecilia Guzman-Bistoni, Eduardo Blasco, Cathy Hernández, Adriana Morales, Ana Rita Szurba, Julia Molina, Jorge García Tamayo. El carcinoma lobulillar de la mama y la inactivación del gen de la E-cadherina: revisión inmunohistoquímica sobre el origen de esta neoplasia. Vitae 20: 2004 <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=68&n=2513>

87- Molina J, Guzmán Bistoni C, Blasco-Olaetxea E, Méndez V. Alteraciones cromosómicas en el cáncer del cuello uterino. Vitae 25: 2005. <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=11&n=514>

88- García Tamayo J. Actualización sobre la historia del virus del papiloma humano en Venezuela y su relación con el cáncer cervical. Vitae, 27: 2006

<http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=7&n=228>

89- García Tamayo J, Salvatierra ME, Hamana L, Morales A, Molina J, Méndez V. Sarcoma Epiteliode: estudio inmunohistoquímico de ocho casos, uno de ellos recidivante. Vitae 28: 2006 <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=12&n=375>