

EL LABORATORIO CONMEMORATIVO GORGAS Y LA FIEBRE AMARILLA EN PANAMA (1949 — 1979)

PEDRO GALINDO, APMC

Director Emérito del Laboratorio Conmemorativo Gorgas

IN MEMORIAM

Dr. Jorge Boshell Manrique

Descubridor del ciclo arbóreo de la
Fiebre Amarilla Selvática

Mientras las ondas de la Fiebre Amarilla continúen moviéndose amenazadoras sobre las selvas tropicales americanas, la memoria de Jorge Boshell Manrique flotará entre la bruma y la música del bosque que él tanto amó. Su mística presencia servirá de inspiración a la nueva generación de intrépidos científicos que, imbuidos de una irre-

sistible vocación, continúen la labor de investigación que, en un día de gloria para la Ciencia colombiana y latinoamericana, iniciara el Dr. Jorge Boshell Manrique, uno de los últimos ejemplares de la especie en vías de extinción de hombre valeroso, brillante científico, caballero a carta cabal y generoso amigo.

En este artículo se revisan los detalles de las cinco ondas de Fiebre Amarilla Selvática (FAS) que han sido detectadas en Panamá desde 1949 hasta la fecha, y las investigaciones conducidas por el Laboratorio Conmemorativo Gorgas (LCG) sobre dicha enfermedad durante este período. Las ondas fueron detectadas en 1949, 1956, 1965, 1971 y 1979. Las investigaciones han versado sobre Epidemiología, Clínica, Patología, Entomología,

Zoología Sistemática y Ecología. Se concluye con un resumen sobre las características de las ondas de FAS derivado de las investigaciones conducidas por el LCG.

Para adquirir una clara comprensión de la influencia que ha tenido la Fiebre Amarilla (FA) sobre el desarrollo socioeconómico de Panamá, he dividido arbitrariamente la historia de la enfermedad en el Istmo en seis

etapas, siguiendo en parte a Elton (1):

1. De 1501 a 1849. *Desde el descubrimiento del Istmo por Rodrigo de Bastidas hasta la construcción del Ferrocarril de Panamá*: Los relatos de la enfermedad durante este período se limitan a comentarios aislados de historiadores españoles, como Bartolomé de las Casas y Gonzalo Fernández de Oviedo, sobre la suerte que corrían los conquistadores españoles que llegaban al Istmo Centroamericano, y eran diezmados por una enfermedad de color "amarillo y azafrán" como el oro que buscaban y que era como una "doncella amarilla de la muerte" (2). No fue, sin embargo, hasta 1648 cuando históricamente quedó autenticado el primer brote de FA urbana, ocurrido en la ciudad de Yucatán, en México (3).
2. De 1850 a 1880. *Desde la construcción del ferrocarril de Panamá hasta la constitución de la Primera Compañía del Canal Francés*: Aparecen relatos específicos en documentos oficiales de auténticos brotes de FA. Por ejemplo, en 1858 se habla de una alarmante epidemia amarílica, entre pasajeros y tripulantes de embarcaciones ancladas en la Bahía de Panamá. Solamente en el barco norteamericano S.S. Jamestown murieron de FA 85 personas. También hay registros de numerosas muertes causadas por el "Vómito Negro" entre las cuadrillas de orientales importados como jornaleros para la construcción del ferrocarril. De un solo grupo de 800 obreros traídos de Hong Kong, 600 habían muerto de FA antes de tres semanas (1).
3. De 1881 a 1903. *Desde el establecimiento de la Primera Compañía del Canal Francés hasta la Separación de Panamá, de Colombia*: Durante este período aparecen las primeras cifras oficiales de mortalidad y de morbilidad. Gorgas (4) publicó las principales causas de muerte entre los empleados del Canal Francés y en la ciudad de Panamá, desde 1881 hasta 1904; y demuestra que la FA fue una de las primeras causas de muerte durante los días de la Primera Cía. del Canal Francés (de 1881 a 1888). La incidencia de la enfermedad descendió rápidamente durante los períodos de la Receptoría y de la Segunda Cía. del Canal Francés (de 1889 a 1894 y de 1895 a 1904, respectivamente). Este descenso puede relacionarse con una disminución drástica en el personal técnico extranjero, que resultaba ser el más susceptible a la FA.

4. De 1905 a 1906. *Erradicación de la FA urbana en Panamá*: Durante el año de 1904, hasta el mes de noviembre, no se registró ningún caso de FA en la ciudad de Panamá. La ausencia de la enfermedad perjudicó al General Gorgas en sus esfuerzos para conseguir fondos adecuados para el saneamiento del área canalera. En diciembre de ese año ocurrieron 9 muertes por FA en la ciudad de Panamá y éste fue el comienzo de la última epidemia de FA urbana en el Istmo. Las 92 muertes ocurridas entre enero y julio de 1905 lograron que el Dr. Gorgas consiguiera los fondos necesarios para su campaña contra el mosquito *Aedes aegypti*, que culminó con la erradicación de la FA urbana de Panamá. La última muerte autóctona causada por el virus amarílico en Panamá fue el de un residente de La Boca, llamado Joseph J. Trixler, quien trabajaba como capataz en la construcción del Canal y falleció en octubre de 1905 (5).

Al desaparecer la FA de Panamá, Gorgas observó que el mosquito *Aedes aegypti* aún persistía en el país, pero en densidades muy bajas, para mantener el ciclo de la transmisión del virus. Esto llevó al Dr. Gorgas a exponer la teoría de la "densidad crítica"

o "nivel de transmisión" del *A. aegypti*, por debajo de la cual la transmisión no podía mantenerse. Esta densidad crítica también fue llamada por Gorgas "el punto de Fiebre Amarilla". Carter (3) se refirió a ella como "índice crítico".

5. Desde 1906 hasta 1938. *El período crítico de la FA*: Desde 1906 hasta 1938 no se registraron casos autóctonos de FA en Panamá; se suponía que la FA estaba en franca retirada, de acuerdo a la doctrina de Gorgas, y de que pronto se conseguiría su erradicación del Continente Americano. Pero el virus amarílico, mientras tanto, se preparaba sigilosamente, desde sus reductos en la selva, para una nueva acometida contra la humanidad.
6. Desde 1938 hasta la fecha. *La FA selvática*: En 1933, Soper y colaboradores (6) informaron la presencia de una nueva entidad epidemiológica de la FA en Brasil, que denominaron FA selvática, que podría mantenerse en las selvas en la ausencia del *Aedes aegypti* y era transmitida a seres humanos que invadían la selva durante las horas del día. El Dr. Jorge Boshell Manrique demostró que el virus de la FA selvática era transmitido entre Primates no-humanos en el

dosel de la selva, por mosquitos diurnos y arbóreos del género *Haemagogus* (7).

Estos descubrimientos, aunados al desarrollo de la prueba de neutralización en ratones por Theiler (8), impulsaron búsquedas intensivas de ciclos enzoóticos de FA selvática en otros países. En 1936 y 1937, el Dr. Carl M. Johnson (9) recogió un número de sueros humanos en áreas selváticas de la provincia del Darién, en Panamá, y los envió a la Institución Rockefeller para ser sometidos a la prueba de protección. Los sueros obtenidos de tres niños menores de 13 años resultaron positivos; se demostró así la presencia, en años recientes, del virus amarílico en la región selvática oriental de Panamá. En 1943, Kumm y Crawford (10) publicaron los resultados de una extensa encuesta serológica amarílica que realizaron desde Panamá hasta México. Las únicas muestras positivas entre personas nacidas después de 1925, año de la erradicación de la FA urbana de Centro América, se encontraron en habitantes que residían al sur y al este del Canal de Panamá, en los valles selváticos de los ríos Tuirá, Bayano y Chagres. Se confirmó así el hallazgo de Johnson y se ratificó la ausencia de la FA selvática hacia el norte y hacia el oeste del Canal de Panamá, en Centro América.

El peligro de un brote de FA urbana se hizo patente en 1941 y en 1942 cuando ocurrió un brote explosivo de Dengue en la ciudad de Panamá, que fue confirmado por Sabin (11) y luego por Rosen (12). Este brote puso de manifiesto la existencia de altas densidades del mosquito *Aedes aegypti* en la ciudad de Panamá; e indicaba la posibilidad de que el virus amarílico entrara a la ciudad procedente de casos de FA adquiridos en la selva, e iniciara un brote urbano de incalculables proporciones.

Aparición de la primera Onda de FA selvática en Panamá

El día 14 de enero de 1949, una serie de incidentes fortuitos llevaron al reconocimiento de cinco enfermos de FA selvática que murieron en el Hospital Santo Tomás, entre el 12 de noviembre y el 30 de diciembre de 1948. Procedían de las áreas de Peñoncito (Alcaldedíaz), Nuevo Sitio (Cerro Azul), Pedregal (Juan Díaz), San Miguel (Pacora) y Utivé (Pacora); estos son sitios boscosos y localizados al noreste de la ciudad de Panamá. Este primer brote fue informado en 1949 por Herrera, Elton y Nicosia (13); pero nunca se ha mencionado la decidida participación que tuvo el Dr. Adolfo Malo, eminente neurocirujano quien a la sazón trabajaba como médico interno en el Hospital Santo Tomás, en este primer

diagnóstico de casos fatales de FA en Panamá, desde la erradicación de la enfermedad por Gorgas. Como reconocimiento a los méritos del Dr. Malo hacemos este relato de como llegó a realizarse el diagnóstico de estos casos.

El 10 de enero de 1949 le informé a los Drs. Harold Trapido y León Rosen que iba a realizar una gira al Alto Bayano para investigar la situación malárica en dicho lugar. Inmediatamente se me insinuó que visitara al Dr. Norman W. Elton, patólogo del Hospital Gorgas, para que me vacunara contra la FA ya que el Dr. Malo, amigo personal de ellos, les había informado que en el Hospital Santo Tomás, durante los meses de noviembre y diciembre, habían ocurrido cinco decesos de pacientes procedentes del oriente de la provincia de Panamá y que en su opinión habían muerto de FA selvática; pero que no se había llegado al diagnóstico debido a las circunstancias anotadas por Herrera y colaboradores en su artículo (13) que en parte decía que "... influenciados por el ambiente general, concebíamos la presentación de cualquier proceso sea cual fuere su naturaleza antes de pensar en fiebre amarilla". El 14 de enero me apersoné a los laboratorios del Dr. Elton a solicitar la vacunación antiamarilica y esta visita puso en movimiento el mecanismo

que "... logra una ratificación de nuestro diagnóstico con carácter oficial por el Board of Health Laboratory" (Herrera y colaboradores, 13). Es indudable que la confianza en su diagnóstico de parte del Dr. Malo, médico interno del Hospital Santo Tomás, hizo posible el reconocimiento, por vez primera, de un brote de FA selvática en Panamá.

Al día siguiente del reconocimiento oficial de los casos, se puso en movimiento una extensa campaña contra la FA. El Congreso de los Estados Unidos aprobó un fondo de 600,000 dólares para apoyar a la Oficina Sanitaria Panamericana en la lucha contra el mal. El Dr. Fred L. Soper, Director de la OFSANPAN y descubridor de la FA selvática, se trasladó a Panamá para tomar la dirección de la situación. Se designó al Dr. Kenneth O. Courtney, Asistente del Director de Salud Pública de la Zona del Canal, como representante del Dr. Soper y Director de la Campaña contra la FA. Dicha campaña consistió en dos fases, a saber: la Vacunación antiamarilica con cobertura total en toda la República de Panamá y la erradicación del *Aedes aegypti*. Para fines de 1949 se había conseguido una vacunación del 85% de la población total de Panamá, y para 1951 se había logrado la erradicación del *Aedes aegypti*. Las

investigaciones sobre la FA selvática fueron encomendadas al Laboratorio Conmemorativo Gorgas (LCG).

Curso de la Primera Onda de FA selvática

Con el advenimiento de la estación seca de 1949, el virus pareció esfumarse de las selvas panameñas. No fue hasta los meses de agosto y septiembre cuando aparecieron cuatro casos fatales de FA selvática cerca de la ribera oriental del Canal de Panamá, a la altura del poblado de Buena Vista, sobre la carretera transístmica.

En los meses de octubre y noviembre de ese año aparecieron los primeros indicios de actividad amarílica en la Reserva Biológica de la isla de Barro Colorado en el Lago de Gatún. El conocido naturalista y ornitólogo de extracción panameña Dr. Eugenio Eisenmann informó al Dr. James Zetek Director de la Reserva, del extraño hallazgo de cadáveres frescos de monos aulladores, sin señales de violencia, sobre uno de los senderos selváticos de la isla (14). La mortalidad de monos aulladores fue confirmada más tarde, cuando un censo conducido por Collias y Southwick (15) en 1952 reveló una reducción del 50% en la población de esos animales comparados con un censo previo publicado por Carpenter (16) en 1934.

En enero de 1950 un caso fatal de FA fue informado del pueblo de Piñas, sobre la ribera occidental del Canal de Panamá; ésta fue la primera evidencia de actividad viral amarílica al oeste y al norte del Canal de Panamá, después de la erradicación de la enfermedad en América Central en 1925.

El virus continuó su movimiento lento pero inexorable hacia el oeste y en el mes de abril de 1951, cuando se pensaba que ya la FA había vuelto a desaparecer de Panamá, el Ing. Gencoso Isaza, Jefe de una cuadrilla de agrimensores encargada de trazar una carretera desde Boquete hasta Almirante, llamó al Laboratorio Conmemorativo Gorgas, por consejo del Ing. Juan de Arco Galindo, para informar que a un día de camino de Almirante la cuadrilla había encontrado en la selva un grupo de cadáveres de monos arañas rojos, que no presentaban señales de violencia. Se le informó al Ing. Isaza que podía tratarse de FA selvática y que lo sensato sería regresar a Almirante lo antes posible y llevar a todos los miembros de la cuadrilla al Hospital de Almirante para ser vacunados contra la FA. El Ing. Isaza siguió el consejo y a los dos días se presentó con su cuadrilla al hospital. Desgraciadamente, para uno de los hombres resultó ser demasiado tarde. Esa misma noche, al regresar

al campamento, ese hombre cayó gravemente enfermo y a los pocos días murió en el Hospital de Almirante; el diagnóstico post-mortem fue de FA.

Dos meses más tarde, un paciente procedente de Nievecita, a varios kilómetros al oeste y muy cerca de la frontera con Costa Rica, era hospitalizado con un proceso febril agudo en el Hospital de Almirante. Con su proverbial agudeza, el Dr. Gustavo Engler, *q.e.p.d.*, Director del Hospital, reconoció el caso como de FA y procedió a enviar suero del paciente bajo refrigeración al Laboratorio Conmemorativo Gorgas. La Dra. Enid de Rodaniche inoculó el suero en ratones y aisló el virus de FA (17). Por vez primera en la historia, el virus amarílico era aislado en Panamá.

No concierne a esta publicación examinar el curso del virus en su marcha por las selvas centroamericanas, desde 1952 cuando entró a Costa Rica hasta 1956 cuando llegó al valle del río Usumacinta, en la región del Petén, en la frontera entre Guatemala y México, y durante el cual causó la muerte de varios centenares de seres humanos y casi borró del mapa la población de monos aulladores de América Central. Solamente apuntaremos los descubrimientos salientes durante este episodio.

Muchos de los descubrimientos logrados se deben directa o

indirectamente a las observaciones hechas en el campo por el científico colombiano Jorge Boshell Manrique, a cuya memoria he dedicado este artículo. El Dr. Boshell llegó a Costa Rica en 1952, contratado por la Oficina Sanitaria Panamericana, en donde trabajó incansablemente durante cuatro años en las selvas centroamericanas y fue la única persona que se mantuvo en constante contacto con la onda epizootémica, en su avance hasta México.

Uno de los puntos característicos de la onda fue la panzootia entre los monos aulladores de Costa Rica, Nicaragua, Honduras y Guatemala, que diezmó las poblaciones de estos primates. La mortalidad fue tan masiva que, según Boshell (18), cuando la onda penetraba en un sector boscoso, los monos afectados "...caían de los árboles como frutas podridas" y en algunas regiones, como en el Istmo de Rivas en Nicaragua, los malos olores que despedían los cadáveres dificultaban el avance de los investigadores por la selva; y los cuerpos putrefactos contaminaron todas las corrientes de agua de la región, imposibilitando su uso para quehaceres domésticos.

Gracias a la tesonera labor de Boshell y otros, en Costa Rica se logró diagnosticar la causa de la mortandad de monos como FA, por examen histopatológico

de los hígados extraídos de monos muertos que habían sido recogidos en el suelo de la selva (18). En Guatemala se logró aislar el virus amarílico, por primera vez en Centro América, de hígados de monos muertos (19), recogidos del suelo de la selva; y también, de mosquitos selváticos (20). La versión más completa y mejor documentada de la onda epizootémica, desde su aparición en Panamá hasta su llegada al límite de Honduras y de Guatemala, fue la que escribieron Trapido y Galindo (21).

Primeras Investigaciones del Laboratorio Gorgas:

Pocos días después del descubrimiento oficial de la FA selvática en Panamá en 1949, el LCG inició estudios sobre distintos aspectos de la enfermedad, que han continuado sin interrupción hasta la fecha. Todos los directores del Laboratorio Gorgas dedicaron gran parte de su tiempo a seguir de cerca el curso de las investigaciones, particularmente cuando la actividad amarílica era detectada en Panamá. El Dr. Herbert C. Clark, de 1949 a 1955, no sólo dirigió la participación de la Institución sino que también tomó parte activa en las investigaciones de campo, recogiendo muestras de sangre de la fauna silvestre (22).

El Dr. Carl M. Johnson, quien dirigió los destinos de la Institución de 1954 a 1963, también

participó activamente en las investigaciones, tanto haciendo los diagnósticos histopatológicos en humanos y en monos (19) como obteniendo sueros en el campo para su análisis. El Dr. Martin D. Young promovió e impulsó las investigaciones que llevaron a Galindo y Srihongse (23) a detectar la onda del virus que abortó en Darién, en 1965.

El autor de este artículo, quien trabajó como Director del LCG de 1974 a 1977, tomó parte activa en las labores de campo y de laboratorio y, conjuntamente con los Drs. Don Eliason y Karl M. Johnson, dirigió los ensayos para determinar la factibilidad de los rociados aéreos sobre la selva, de volúmenes ultrabajos del insecticida Malathion, para detener el progreso de las ondas de FA selvática (24).

Durante el presente año el Dr. Abram S. Benenson, actual Director del LCG, coordinó personalmente las investigaciones dirigidas por los doctores Abdiel J. Adames, W. C. Reeves, Pauline H. Peralta, Gustavo Justines, Jack Petersen y la Lic. Gladys Oro, que ayudaron a descubrir la actividad amarílica reciente en el Darién y que se orientan ahora a dilucidar algunos de los puntos oscuros en la historia natural de la FA en Panamá, cuando la onda invada la cuenca del Bayano.

Los trabajos de investigación, desde 1949 hasta 1956, cuando apareció la segunda onda de FA, estuvieron codirigidos por el Dr. Harold Trapido y el autor de este artículo, con participación de los doctores S.J. Carpenter, C. M. Johnson, E.C. de Rodaniche y F.S. Blanton; y produjeron 29 publicaciones científicas en los campos de la epidemiología de la FA, la taxonomía, zoogeografía, ecología, dinámica de población y competencia como vectores de FA de mosquitos selváticos diurnos de Panamá y Centro América, en particular de los géneros *Haemagogus* y *Sabethes* (19 a 22, 25 a 49).

Segunda Onda de fiebre amarilla selvática:

Mientras la primera onda de FA llegaba al río Usumacinta, en la frontera de Guatemala y México en 1956, una serie de inusitados eventos en Panamá anunciaban la llegada de una segunda onda amarílica a la región de Cerro Azul, exactamente donde los primeros casos de la primera onda ocurrieron en 1948 (50).

En primer lugar, cuando Trapido y Galindo se convencieron de que la aparición de la FA selvática en Panamá significaba que el virus necesariamente se había movido en forma de onda desde Colombia y que, posiblemente, otra onda podría llegar al mismo lugar en el futuro, montaron

estudios entomológicos y un programa de vigilancia epidemiológica en la región de Cerro Azul y la selva contigua de Mandinga, en la Costa de San Blas (51).

En septiembre de ese año se obtuvo un aislamiento del virus de la FA de un lote de mosquitos de la especie *Haemagogus lucifer* recogido en las selvas de Mandinga (51). Un mes después, en octubre, ocurrió un caso fatal de FA en el área de Cerro Azul, que fue diagnosticado histopatológicamente, y el virus fue aislado de varios lotes de mosquitos de las especies *H. lucifer*, *H. equinus*, *H. spegazzinii falco*, *Sabethes chloropterus* y *Anopheles neivai* (50). Con el advenimiento de la estación seca volvió a desvanecerse el virus. Pensando que podría desenvolverse el mismo patrón que en la primera onda el LCG estableció, en agosto de 1957, vigilancia epidemiológica en las selvas que aún se mantenían en pie en los alrededores de la población de Buena Vista, sobre la carretera transístmica; en la Isla Orquídea, adyacente a la Isla de Barro Colorado, en el Lago Gatún; y en las selvas de Achiote, cerca de la población de Piñas, en la ribera occidental del Canal. A los pocos días, uno de los colectores temporarios que trabajaban en Buena Vista, quien aseguró que había sido vacunado contra la FA, cayó enfermo con un

proceso hepático, febril agudo, a los tres días de haber iniciado capturas de mosquitos en el dosel de la selva; y el virus amarílico fue aislado de una muestra de su sangre (52). También se aislaron virus de los mosquitos de las especies *H. lucifer* y *H. janthynomys*, capturados en esa localidad. A diferencia del episodio de 1949, el virus se desvaneció en la ribera oriental del Canal y no se detectó su presencia ni en la Isla Orquídea ni en la de Achioté (52).

Tercera Onda de Fiebre Amarilla Selvática:

De 1957 a 1963 se montó nuevamente un servicio de vigilancia epidemiológica en las provincias de Panamá y de Darién. Los resultados de este servicio fueron informados por Galindo y Rodaniche (53) y por Galindo y Grayson (54) y demostraron que durante este período no hubo actividad amarílica en esta área. En un estudio epidemiológico publicado por Galindo y Srihongse en 1967 (23), se llegó a la conclusión de que el virus amarílico volvió a invadir la región suroriental de Darién, entre 1963 y 1965, pero que la onda viral no logró avanzar hasta el norte de la provincia, tal vez truncada por la sequía que afectó el área durante 1965.

Continuación de las Investigaciones del LCG (1957-1965):

Como hemos observado, las investigaciones del LCG continuaron sin interrupción desde 1956, cuando apareció la segunda onda de FA, hasta 1965, cuando se detectó la tercera onda que abortó en Darién antes de invadir la cuenca del río Bayano. De estas investigaciones se lograron 5 publicaciones científicas y numerosos informes inéditos; fueron conducidas por los doctores C. M. Johnson, E. C. de Rodaniche, M. A. Grayson, S. Srihongse, Eustorgio Méndez y por el que estas líneas escribe.

Ya para 1965 era evidente que las ondas de FA en Panamá se repetían en forma cíclica y que la actividad viral en el país se iniciaba en las selvas del sureste de Darién; por lo tanto, la vigilancia epidemiológica del LCG fue espaciada cada seis o siete años. Siguiendo este patrón, en 1970 se organizó una expedición científica a la región de Cerro Quía, en el sureste de Darién, para recoger sueros de animales silvestres y mosquitos. No se encontraron señales de actividad del virus de FA, lo cual se interpretó como evidencia de que el virus se encontraba aún ausente del territorio panameño.

Cuarta Onda de Fiebre Amarilla Selvática:

En 1971 se organizó otra expedición a la misma región para

recoger sueros de animales silvestres y esta vez se comprobó, por medio de pruebas serológicas en monos, que de 1970 a 1971 había ocurrido un brote selvático de FA (55). Se anunció el hecho a las autoridades de Salud Pública de Panamá, y se les advirtió que se iniciaría una onda viral hacia la región central del istmo, y que podía anticiparse actividad viral amarílica en la región del Canal para 1973 o 1974. En febrero de 1974 fue diagnosticado serológicamente un caso de FA de la región del río Majé, en la parte sur de la cuenca del Bayano. Unos días más tarde era hospitalizado un paciente, procedente del lado norte de la misma cuenca, que murió dos días después. Se diagnosticó FA histológicamente, y por aislamiento del virus (56).

La presencia del virus amarílico hacia el norte y el sur de la cuenca del Bayano indicaba claramente que la onda viral se había bifurcado en la cabecera del río y avanzaba por dos frentes: uno, a lo largo de la Cordillera Central o Cordillera de San Blas, que permitiría al virus el acceso al macizo montañoso coronado por el Cerro Jefe y por el Cerro Bruja, al este del Canal de Panamá; y el otro, por las Cordilleras de Cañazas y de Majé, que lo llevarían a un callejón sin salida y a una región ecológicamente adversa para el virus, en los alrededores de Chepo. La actividad

viral en la Cordillera de Majé causó tres casos adicionales de FA en seres humanos que fueron reconocidos: dos casos fatales, hacia el extremo occidental de la Cordillera, en las comunidades de Trapiche y de Jesús María; y uno que sobrevivió y del cual se aisló virus en la sangre, en la estación experimental del LCG en Altos de Majé (57).

El progreso de este brazo de la onda fue interrumpido por las llanuras de Chepo y el virus se extinguió por atrición. El otro brazo de la onda, sobre la Cordillera Central, no causó casos humanos adicionales de FA debido a la intensa campaña de vacunación antiamarílica en esta región, pero se obtuvieron aislamientos de virus de mosquitos capturados a la altura del camino de El Llano Cartí; sin embargo, fue posible estudiar el progreso del virus al entrar en las montañas de Cerro Jefe y de Cerro Bruja, por la estela de inmunidad en monos que la onda dejó a su paso (57). Sobre la vertiente del Pacífico, el virus logró penetrar a la región de Madroño, pero no pudo cruzar a Cerro Azul, como en ondas anteriores, debido a la intensa deforestación existente al oeste de Madroño. Por la vertiente del Atlántico, cubierta de selvas, el virus progresó sin obstáculos hacia el oeste, durante la última parte de la estación lluviosa de 1974, hasta llegar al Río Cule-

bra, en las montañas que están detrás de Santa Isabel, al finalizar la estación lluviosa. La actividad viral cesó al entrar la estación seca de 1975 y no se renovó al reiniciarse las lluvias (58), probablemente debido a la devastadora deforestación en la Sierra Llorona, detrás de Portobelo y de Nombre de Dios, y en la cuenca del Lago Alajuela.

Investigaciones del LCG (1973—1975):

Además del autor, participaron en estas investigaciones los doctores K.M. Johnson, C.M. Johnson, Jorge Boshell Manrique, Charles Seymour, Pauline H. Peralta, Laura Kramer, William Dietz, Patricia Webb, Abdiel J. Adames, Don Eliason y Don Wilton. Las investigaciones de campo fueron coordinadas por Boshell, quien vino de Colombia a trabajar en el LCG, gracias a la ayuda de la Organización Panamericana de la Salud. El resultado de estas investigaciones permanece casi en su totalidad inédito, debido a una serie de circunstancias entre las que cabe señalar, la enfermedad y deceso de Boshell, la ausencia de Panamá de los doctores K. Johnson, Webb, Seymour, Kramer y Dietz y las tareas del autor como Director del LCG, lo que absorbió gran parte de su tiempo en labores administrativas. Un resumen de estas actividades aparece en los informes

anuales de la institución, que cubren las actividades de investigación en los años de 1974 y 1975 (56, 57). Las investigaciones se orientaron a estudiar de nuevo la competencia como vectores de varias especies de *Haemagogus*, y su capacidad para producir viremias en varios animales silvestres, entre ellos: el Mono Nocturno (*Aotus trivirgatus*), el Mono Tití (*Saguinus geoffroyi*), el Mono Cari-blanco (*Cebus capucinus*), el Mono Aullador Chiricano (*Alouatta villosa trabeata*), el Mono Araña Negro (*Ateles fusciceps*), el perezoso de dos dedos (*Cholepus hoffmanni*) y el perezoso de tres dedos (*Bradypus infuscatus*). Se llevaron a cabo experimentos sobre el efecto de los rociados en volúmenes ultrabajos de Malathion, por encima del dosel de la selva, por medio de aviones, sobre las poblaciones de mosquitos selváticos, para determinar la factibilidad de usar ese método para interrumpir el progreso de una onda de FA selvática (24). También se refinaron los métodos disponibles para aislar y detectar serológicamente el virus de FA (57). Por último, se volvieron a colonizar las especies vectores *Haemagogus equinus*, *H. lucifer* y *Sabethes chloropterus*.

Resumen de la Epidemiología de la FA Selvática en Panamá derivado de las investigaciones de LCG.

Basados en las investigaciones del LCG sobre la FA selvática,

conducidas desde 1949 hasta 1975, hemos resumido las siguientes conclusiones:

1. La FA selvática no parece ocurrir en forma endémica o enzoótica en ninguna parte de Panamá (23), aunque hay alguna evidencia de actividad amarílica residual durante algunos de los períodos de inactividad aparente entre dos ondas epidémicas (47).

2. Cuatro ondas de FA selvática han sido detectados en Panamá en tiempos recientes, en 1949 (13), en 1956 (50), en 1965 (23) y en 1971 (55). En el brote detectado en 1949, el virus cruzó el Canal de Panamá y se extendió por Centro América, por lo menos hasta la frontera de Guatemala con México (18). En la actividad viral descubierta en 1956, la onda se extendió hasta la ribera oriental del Canal de Panamá pero, presumiblemente por razones ecológicas, el virus de FA no cruzó a la ribera occidental del Canal y la actividad viral se desvaneció (23). En 1965 se descubrió por medios serológicos, que la FA estuvo activa en Panamá entre 1963 y 1965, pero que la onda fue truncada durante la estación seca de 1965, que fue excesivamente severa (23). La onda detectada en Darién en 1971 se extendió hasta el Bayano en

1974, donde se registraron varios casos en seres humanos. En 1975 la onda se desvaneció al penetrar en el macizo de Cerro Jefe (58), por causa de la intensa deforestación.

3. El virus de FA aparece en Panamá cada siete u ocho años en la región selvática fronteriza del sur de la República (23).

4. Se presume que la actividad viral se activa cuando las poblaciones susceptibles de hospederos selváticos en Darién, particularmente de monos aulladores y de monos araña, suben a niveles que permiten el establecimiento de una cadena de transmisión continua.

5. No existe información sobre la suerte del virus durante el período interepidemiológico. Se han formulado dos hipótesis: según una de ellas el virus mantiene una ininterrumpida, lenta y silenciosa marcha a través de las densas y despobladas selvas de Sur América (64), hasta que condiciones ecológicas favorables permiten una exacerbación viral en el Darién. La otra sugiere que el virus se mantiene en un ciclo de transmisión distinto al tradicional ciclo de mosquito a mono a mosquito, con hospederos y vectores desconocidos (18). No se ha producido evidencia experimental que

apoye a ninguna de las dos hipótesis.

6. La potencialidad de todos los primates panameños para aumentar el virus amarílico y para hacerlo circular en la sangre en títulos suficientemente altos para infectar mosquitos, ha sido ampliamente demostrada en el laboratorio (58, 59). El virus es altamente patógeno para monos nocturnos (*Aotus trivirgatus*), monos ardillas (*Saimiri oerstedii*), y monos aulladores (*Alouatta villosa*); es moderadamente patógeno para monos araña rojos; y es solo levemente patógeno para monos cariblanco (*Cebus capucinus*) y para monos araña negro (*Ateles fusciceps*) (61). Por razones no enteramente explicadas, pero posiblemente ecológicas, los únicos monos panameños que se infectan con frecuencia en Darién durante un brote de FA son los aulladores y los arañas.
7. También se ha demostrado en el laboratorio que el zorro moreno (*Metachirus nudicaudatus*), el zorro lanudo (*Caluromys derbianus*) (59) y el oso perezoso de tres dedos (*Bradypus infuscatus*) hacen circular el virus de FA en títulos lo suficientemente altos para infectar los vectores apropiados. Sin embargo, estudios preliminares en el campo parecen indicar que, por lo menos los osos perezosos, raramente se infectan naturalmente con el virus durante un brote de FA selvática (61).
8. De las especies de mosquitos selváticos de Panamá, solamente el *Haemagogus lucifer*, el *H. janthynomys falco*, el *H. equinus* y el *Sabethes chloropterus* se han encontrado con frecuencia naturalmente infectados con el virus de la FA. De ellos, *H. j. falco* y el *H. equinus* son eficientes vectores en el laboratorio (39). También se ha demostrado que *H. lucifer* puede infectarse fácilmente al ingerir el virus, pero no se ha obtenido la transmisión experimental por la dificultad de mantener especímenes vivos bajo condiciones experimentales hasta completar el período extrínseco de incubación del virus (39). Se ha demostrado que la especie *S. chloropterus* es capaz de transmitir el virus amarílico de mono a mono experimentalmente, por su picada; pero el período de incubación del virus es mucho más largo que en las especies de *Haemagogus* y un promedio más bajo de mosquitos, de la primera especie, llega a infectarse al ingerir el virus (39, 60).
9. Cuando el virus de FA se activa en las selvas de Darién, se

desata un ciclo cerrado de transmisión entre mosquitos *Haemagogus* y monos. Estos últimos actúan como amplificadores del virus, que a su vez logra infectar a un alto porcentaje de los *Haemagogus* que habitan en la selva. Este es el período de mayor peligrosidad para que el hombre adquiera la infección viral, ya sea perturbando el balance ecológico de la selva o trabajando en labores agrícolas en los linderos del bosque, donde las condiciones ecológicas en el suelo se asemejan a las del medio ambiente del dosel de la floresta, permitiendo, en ambos casos, el descenso de las hembras de *Haemagogus*, que normalmente se mueven en el dosel, hasta el suelo de la selva en busca de sangre.

10. Durante estos episodios, muchos de los monos aulladores mueren y un alto porcentaje de los sobrevivientes muestran anticuerpos neutralizantes en la sangre. Por otra parte, la gran mayoría de los monos araña negros sobreviven y muestran inmunidad en la sangre (23). Conforme mueren los mosquitos infectados y aumenta la proporción de monos inmunes en la selva, el ciclo de transmisión va perdiendo intensidad hasta que las condiciones se vuelven tan desfavorables para el virus que la transmisión se inte-

rumpe y el virus desaparece. Como los bosques son continuos, el teatro de actividad viral va moviéndose gradualmente de una localidad boscosa a otra donde haya condiciones favorables para la transmisión. Este movimiento gradual y persistente adquiere la apariencia de una ola que se mueve sobre la selva dejando en la resaca una estela de cadáveres de monos aulladores y un alto porcentaje de inmunidad entre las poblaciones de monos araña negros. De ahí el término "onda de fiebre amarilla selvática". Se ha calculado que la duración de la actividad viral en un área determinada de bosques es de dos meses (61).

11. Una de las señales clásicas de actividad amarílica reciente en las selvas de Darién es la combinación de una baja densidad de población de monos aulladores y una alta densidad de monos araña negros. Una muestra serológica de 15 a 20 de estos monos reveló un alto índice de anticuerpos anti-amarílicos neutralizantes. El hallazgo de anticuerpos en monos juveniles ya destetados por la madre es una prueba inequívoca de actividad viral en el área (23).

12. Las ondas de FA en Darién avanzan desde el rincón sur-oriental de la Provincia hacia

las cabeceras de los ríos Chucunaque y Bayano. En el caso de la "Cuarta Onda de FA Selvática" hubo un lapso de 3 a 4 años, desde la aparición del virus en la frontera sureste con Colombia hasta su llegada al río Bayano (56).

13. La onda de FA selvática avanza rápidamente durante la estación lluviosa, en el patrón clásico, cuando hay abundantes *Haemagogus* adultos en la selva. La transmisión viral parece interrumpirse y la onda se detiene al llegar la estación seca, porque la población de *Haemagogus* adultos desciende rápidamente (26). Si la estación seca es excesivamente severa, la transmisión se interrumpe definitivamente y el virus no vuelve a aparecer (23). La actividad amarílica se renueva y la onda viral sigue su marcha (18), si la estación seca es normal, cuando las lluvias caen otra vez y sube la población de *Haemagogus* (40).

14. La forma en que el virus sobrevive la estación seca es todavía motivo de especulación. Trapido y Galindo (21) lanzaron la hipótesis de que el mosquito *Sabethes chloropterus* podría ser la clave. Adultos de esta especie se mantienen activos durante la estación seca (26). Las hembras tienen una larga vida,

mayor que la duración de la estación seca (49), y son capaces de aumentar y transmitir el virus de FA, pero sólo después de un largo período de incubación y en forma ineficiente (39, 60). Los investigadores arriba mencionados piensan que estas características de la especie le permiten mantener intacta la cadena de transmisión del virus, pero sólo en forma marginal, de manera que la actividad viral se vuelve difícil de detectar. En contra de la hipótesis pesa el hecho de que durante la estación seca la especie no ha sido encontrada naturalmente infectada con virus de FA.

La posibilidad de que el virus de FA sobreviva la estación seca, en las selvas panameñas, en huevos de *Haemagogus*, después del traspaso transovárico del virus de hembras infectadas a su prole, ha sido expresada por Petersen y Galindo (62) como una explicación a la evidencia presentada por Rodaniche (47) de la actividad viral mínima durante el período interepizootico en la región oriental de Panamá. La transferencia transovárica del virus amarílico en el mosquito *Aedes aegypti* fue sugerida, en primera instancia, por el sabio Cubano Carlos J. Finlay (63) en 1899 y confirmada experimentalmente en 1905 por los franceses Marchoux y Simond (65). Sin embargo, los esfuerzos pos-

teriores por confirmar estas investigaciones fueron infructuosos (66), hasta que Aitken y colaboradores (67) publicaron sus resultados durante el presente año. La transmisión transovárica de FA en infecciones naturales ha sido anunciada también en Africa, en mosquitos pertenecientes al complejo de especies *Aedes (Diceromyia) furcifertaylori*. La transmisión transovárica en mosquitos panameños ha sido experimentada sin éxito, en una sola ocasión, en un pequeño grupo de *H. equinus* (67).

Ultimamente, Adames (68) ha señalado la posible persistencia del virus de FA durante la estación seca en hembras adultas de *Haemagogus* bajo condiciones de estivación. Si bien la hipótesis resulta interesante, porque implica nuevos giros en las investigaciones sobre FA en las Américas, su comprobación o su rechazo requerirán extensas observaciones ecológicas, ya que la estivación de adultos no ha sido aún señalada en mosquitos *Haemagogus*.

15. Al llegar a la cabecera del Bayano la onda se bifurca; un brazo avanza por las cordilleras de Cañazas y Majé y al final de ellas se encuentra en un callejón sin salida, ya que estas montañas están rodeadas hacia el sur por condiciones ambientales adversas para el mantenimiento de la cadena

de transmisión. Al cabo de un año de actividad en estas montañas, el virus se desvanecce.

16. El otro brazo de la onda se mueve de oriente hacia occidente, a lo largo de la angosta franja boscosa de la Cordillera de San Blas, al norte del río Bayano, penetrando en el intrincado macizo de bosques, al este del Canal, dominado por Cerro Jefe y por Cerro Bruja. Desde aquí, el virus teóricamente puede llegar hasta la orilla oriental del Canal de Panamá; pero la intensa deforestación a la que ha estado sometida esa región cortó el progreso del virus antes de que alcanzara la ribera del Canal de Panamá durante la "Cuarta Onda de Fiebre Amarilla Selvática".

17. El Canal representa una barrera ecológica y artificial para el cruce del virus desde el oriente hasta el occidente de Panamá (21); desde la erradicación de la FA urbana de Panamá, en 1905, el virus sólo ha logrado cruzar esta barrera en una ocasión, entre los años de 1949 y 1950, cuando utilizó como escalón los monos aulladores y los *Haemagogus* de los bosques de la isla de Barro Colorado, en el Lago Gatún.

Quinta Onda de FA Selvática:

En los primeros meses de este

año, el Dr. Abdiel J. Adames del LCG organizó una expedición a las Alturas de Quía y de Ni que, para obtener información sobre la posible presencia en la región de una nueva onda de FA selvática, ya que han transcurrido ocho años desde que la Cuarta Onda ingresó al área. Los resultados de esta expedición pueden resumirse así:

1. La población de monos aulladores era escasa y todas las muestras de sueros (10 en total), incluyendo 2 de juveniles, mostraron títulos altos de anticuerpos neutralizantes contra la FA.
2. La población de monos araña negros es numerosa y de 35 muestras de suero obtenidas, 26 resultaron positivas en pruebas para anticuerpos neutralizantes contra la FA. Se incluían 9 muestras tomadas de monos jóvenes.
3. De las muestras que no resultaron anticomplementarias, solamente dos resultaron positivas a un título bajo en la prueba de fijación de complemento para la FA, lo que indicaba que la mayoría, sino todas las infecciones de los monos, no habían sido adquiridas en los últimos meses.

De estos resultados se infiere que, probablemente, al finalizar el año de 1977, o al comienzo de 1978, el virus amarílico penetró en el sureste de Darién,

dando comienzo a la QUINTA ONDA DE FA SELVÁTICA.

Pocas semanas después el Dr. Adames trasladó sus actividades de investigación al área boscosa de Mi Casita, situada a unos 400 mts de elevación al suroeste del pico de Tacarcuna y como a 25 kms al norte de la latitud de Cerro Quía.

Los resultados de las investigaciones en Mi Casita fueron muy similares a los obtenidos en las Alturas de Quía, demostrando que ya la onda se había desplazado hacia el Norte. Mientras escribimos estas líneas, el Dr. Adames se encuentra tratando de localizar la cabeza de la onda, en su movimiento hacia la cabecera del río Bayano. Es de esperarse que durante los próximos tres o cuatro años, el LCG logre esclarecer algunos de los puntos oscuros sobre la historia natural de la FA, mientras el virus se acerca al Canal de Panamá y amenaza invadir los países de América Central.

Reconocimiento

Al detectarse la QUINTA ONDA DE FA SELVÁTICA en Darién se cumplieron treinta años de mi participación en las investigaciones de campo del LCG sobre la FA selvática en Panamá, y he tomado la decisión de retirarme de estas actividades. Sin embargo, no podría hacerlo sin dejar sentado mi público reconocimiento a ese grupo anóni-

mo de hombres cuya lealtad, entusiasmo, desinteresada labor, e indómito coraje hicieron posibles los éxitos que obtuvimos los investigadores del LCG en nuestra lucha por descubrir los más recónditos secretos de la FA selvática.

Para cerrar con broche de oro este capítulo de la investigación científica en Panamá quiero hacer público los nombres y la labor desarrollada por los miembros de este personal, que trabajó a mi lado durante estos 30 años de arduas labores de campo, a quienes se les confió el poder de tomar difíciles decisiones en el campo y, a través de ellos, agradecer a todos los hombres y mujeres que en una forma u otra coadyuvaron en mis investigaciones. Sus nombres son:

El Dr. Abdiel J. Adames, quien antes de recibir su educación profesional fue durante diez años mi principal ayudante técnico, y participó con entusiasmo en la planificación y ejecución de todos mis programas entomológicos. Mis éxitos científicos durante esta época se los debo en gran parte a él.

Audiberto Quiñonez. Dirigió operaciones de campo desde que apareció la primera onda hasta que finalizó la cuarta, hoy está jubilado. Hombre valiente, decidido e impulsivo en su juventud, arriesgando su vida y su salud,

abrió el camino para que pudieran realizarse las investigaciones del LCG en las selvas del Darién, de Bocas del Toro y Centro América. La expedición del LCG a las montañas de Tacarcuna, encabezada por él, fue la primera incursión científica en la región desde que Anthony, al frente de una expedición inglesa, se aventuró a hacerlo en 1916.

Amable Herrera, Tableño. Entró a trabajar en el programa al iniciarse la segunda onda en 1956. Desde entonces ha participado en prácticamente todas las actividades de campo del LCG, principalmente en Cerro Azul, Bocas del Toro, Darién y en Nicaragua. Su inteligencia, lealtad y capacidad lo han llevado a organizar con eficiencia todas las expediciones del LCG al Darién durante los últimos ocho años.

Rodolfo Hinds, Bocatoreño. Entró al servicio en 1952 cuando aún era mozo y usaba pantalones cortos. Desde un comienzo se le adiestró para que se encargara de labores altamente técnicas en el campo. Su vocación y dedicación lo llevaron a pasar largas horas en la selva en compañía de científicos de la talla de Alexander Wetmore, Charles O. Handley, Eustorgio Méndez, Charles F. Myers, Eugenio Eisenmann y Robert Ridgely, de quienes adquirió conocimientos que lo han convertido en el téc-

nico panameño que mejor conoce la fauna de vertebrados de Panamá.

Francisco Linares, Darienita. Sus profundos conocimientos del bosque y su innata habilidad para orientarse en la selva lo convirtieron en elemento esencial, como guía y experto en selvas de las expediciones del LCG.

José Mena de León, Darienita. Cazador por excelencia; durante quince años actuó como organizador y jefe de los campamentos del LCG en la selva. Su eficiencia, jovialidad y dedicación al trabajo hicieron más llevaderas y más fructífera la vida de los científicos en sus campamentos.

Leonel Mendoza, Darienita. La última adquisición del grupo. Entró al servicio del LCG en 1970. Hombre valiente, decidido, inteligente y leal. Ha aprendido con destreza todas las tareas técnicas del campo. Su juventud, conocimientos de la selva

y la diversidad de sus habilidades lo han convertido en elemento esencial para las expediciones a la selva.

A todos ellos y a los otros que nos acompañaron durante períodos más cortos y que resultaría muy largo enumerar, mi eterno agradecimiento.

SUMMARY

The article reviews details of five waves of Jungle Yellow Fever (JYF) detected in Panama from 1949 to date, and of the investigations conducted by Gorgas Memorial Laboratory (GML) on the disease during that period. The waves were detected in 1949, 1956, 1965, 1971 and 1979. Research was conducted in the fields of Epidemiology, Clinical Medicine, Pathology, Systematic Entomology, Vertebrate Zoology and Ecology. The article ends with a summary of the main features which have characterized the waves of JYF in Panama extracted from GML's investigations.

BIBLIOGRAFIA

1. Elton NW: Yellow Fever in Panama: Historical and contemporary. *Am J Trop Med Hyg* 1: 436-456, 1952
2. Guthrie MC: The Isthmus and Yellow Fever. *Proc Med Assoc Isthm CZ* 9:53-64, 1916
3. Carter HR: *Yellow Fever. An Epidemiological and Historical Study of Its Place of Origin*, Baltimore, Md, William and Wilkins, 1931, pp 308
4. Gorgas WC: Mortality of employees of French Canal Co. (1881-1904). Publicado por la Isthmian Canal Commission, Government CZ, Hlth Dpt, Government Print off, 1906
5. Gorgas WC: Sanitation at Panama. *JAMA* 58:907-909, 1912

6. Soper FL, Penna H, Cardoso E, Serafim J, Frobisher M, Pinheiro J: Yellow Fever Without *Aedes Aegypti*. Study of a Rural Epidemic in the Valle do Chanaan, Espírito Santo, Brazil. Am J Hyg 18: 555-587, 1933
7. Bugher JC, Boshell Manrique J, Roca García M, Osorno Mesa E: Epidemiology of Jungle Yellow Fever in Eastern Colombia. Am J Hyg 39: 16-51, 1944
8. Theiler M: Neutralization Tests With Immune Yellow Fever Sera and Strain of Yellow Fever Virus Adapted to Mice. Ann Trop Med 25: 69-77, 1931
9. Clark HC: Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory for 1937, 75th Congress of the USA, House Document 467: 1-24, 1938
10. Kumm HW, Crawford PJ: The Recent Distribution of Endemic Yellow Fever in Central America and Neighboring Countries. Am J Trop Med 23: 421-431, 1943
11. Sabin A: Research on Dengue During World War II. Am J Trop Med Hyg 1: 30-50, 1952
12. Rosen L: Observations on the Epidemiology of Dengue in Panama. Am J Trop Med Hyg 68: 45-58, 1958
13. Herrera JM, Elton NW, Nicosia J: La Aparición en Panamá de Un Brote de Fiebre Amarilla en Su Forma "Selvática" (1948-1949) Descubierto por el Examen Post-mortem. Arch Hosp Sto Tomás 4: 1-49, 1949
14. Eisenmann E: Comunicación Personal, 1973
15. Collias N, Southwick C: A field Study of Population Density and Social Organization in Howling Monkeys. Proc Am Phil Soc 96: 143-156, 1952
16. Carpenter CR: A Field Study of the Behavior and Social Relations of Howling Monkeys. Comp Psychol Monographs 10: 1-168, 1934
17. Clark HC: Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory for 1951, 82nd Congress of the USA, House Document 278: 2, 1952
18. Boshell Manrique J: Comunicación Personal, 1952, 1957
19. Johnson CM, Farnsworth SF: Results of Recent Studies of Yellow Fever in Middle America. Preliminary Notes. Bull Pan Am Sanit Bur 61: 182-183, 1956
20. Rodaniche EC de, Galindo P: Isolation of Yellow Fever virus from *Haemagogus mesodentatus*, *H. equinus* and *Sabethes chloropterus* Captured in Guatemala in 1956. Am J Trop Med Hyg 6: 232-237, 1957
21. Trapido H, Galindo P: Epidemiology of Yellow Fever in Middle America. Experiment Parasitol 5: 285-323, 1956
22. Clark HC: Endemic Yellow Fever in Panama and Neighboring Countries. Am J Trop Med Hyg 1: 78-79, 1952
23. Galindo P, Srihongse S: Evidence of Recent Jungle Yellow Fever Activity in Eastern Panama. Bull Wrlld Hlth Org 36: 151-161, 1967
24. Eliason DA, Galindo P, Johnson KM: Feasibility of Aerial ULV Malathion Spray Applications Against Sylvan Vectors of Yellow Fever in Panama, 1974. In Manuscript.
25. Galindo P, Carpenter SJ, Trapido H: Notes on Forest Mosquitoes of Panama. I. *Haemagogus spegazzinii* falco Kumm et al., *Haemagogus iridicolor* Dyar, *Anopheles (Lophopodomyia) squamifemur* Antunes, and *Anopheles (Anopheles) fausti* Vargas, Four New Records for the Country Proc Ent Soc Wash 51: 277-278, 1949
26. Galindo P, Trapido H, Carpenter SJ: Observations on Diurnal Forest Mosquitoes in Relation to Sylvan Yellow Fever in Panama. Am J Trop Med 30: 533-574, 1950
27. Galindo P, Carpenter SJ, Trapido H: Description of Two New Species of *Wyeomyia* and the Male of *Sabethes tarsopus* Dyar and Knab (Diptera, Culicidae). Proc Ent Soc Was 53: 86-96, 1951

28. Galindo P, Carpenter SJ, Trapido H: Ecological Observations on Forest Mosquitoes of an Endemic Yellow Fever Area in Panama. *Am J Trop Med* 31: 98-137, 1951
29. Galindo P, Carpenter SJ, Trapido H: Westward Extension of the Range of *Haemagogus spegazzinii falco* Kumm et al. into Costa Rica (Diptera, Culicidae). *Proc Ent Soc Wash* 53: 104-106, 1951
30. Calvo AE, Galindo P: Epidemiología de la Fiebre Amarilla Selvática en Panamá (1949-1952). Simposio sobre Fiebre Amarilla. 1er. Congreso Interamericano de Higiene, Habana, Cuba, 1952
31. Carpenter SJ, Galindo P, Trapido H: Forest Mosquito Studies in an Endemic Yellow Fever Area in Panama. *Mosq News* 12: 156-164, 1952
32. Galindo P, Carpenter SJ, Trapido H: The Taxonomic Status of the *Aedes leucoce-laenus* Complex With Description of Two New Forms (Diptera, Culicidae). *Ann Ent Soc Am* 45: 529-542, 1952
33. Rodaniche EC de: Survey of Live Forest Animals for Protective Antibodies Against Yellow Fever in Panama, RP. *Am J Trop Med Hyg* 1: 789-795, 1952
34. Galindo P, Carpenter SJ, Trapido H: A Contribution to the Ecology and Biology of Tree Hole Breeding Mosquitoes in Panama. *Ann Ent Soc Am* 48: 158-164, 1955
35. Galindo P, Trapido H: Forest Canopy Mosquitoes Associated With the Appearance of Sylvan Yellow Fever in Costa Rica, 1951. *Am J Trop Med Hyg* 4: 543-549, 1955
36. Trapido H, Galindo P: The Investigation of a Sylvan Yellow Fever Epizootic on the North Coast of Honduras, 1954. *Am J Trop Med Hyg* 4: 665-674, 1955
37. Trapido H, Galindo P, Carpenter SJ: A Survey of Forest Mosquitoes in Relation to Sylvan Yellow Fever in the Panama Isthmian Area. *Am J Trop Med Hyg* 4: 525-542, 1955
38. Trapido H, Galindo P: Yellow Fever Conference. Pan Am Sanit Bur, Washington, DC. *Bol Ofic Sanit Pan Am* 39: 1-82, 1955
39. Galindo P, Rodaniche EC de, Trapido H: Experimental Transmission of Yellow Fever by Central American Species of *Haemagogus* and *Sabethes chloropterus*. *Am J Trop Med Hyg* 5: 1022-1031, 1956
40. Galindo P, Trapido H, Carpenter SJ, Blanton FS: The Abundance Cycles of Arboreal Mosquitoes During Six Years at a Sylvan Yellow Fever Locality in Panama. *Ann Ent Soc Am* 49: 543-547, 1956
41. Galindo P, Trapido H: Description of Two Subspecies of *Haemagogus meso-dentatus* Komp and Kumm, 1938 from Middle America (Diptera, Culicidae). *Proc Ent Soc Wash* 58: 228-231, 1956
42. Rodaniche EC de: Survey of Mosquitoes Captured in Honduras for Yellow fever Virus. *Am J Trop Med Hyd* 5: 480-482, 1956
43. Trapido H, Galindo P: Genus *Haemagogus* in the United States, *Science* 123: 634, 1956
44. Galindo P: A Note on the Oviposition Behavior of *Sabethes (Sabethoides) choro-pteris* Humboldt. *Proc Ent Soc Was* 59: 287-288, 1957
45. Galindo P: On the Validity of *Haemagogus spegazzinii falco* Kumm et al, 1946 (Diptera, Culicidae). *Proc Ent Soc Wash* 59: 121-124, 1957
46. Galindo P, Trapido H: Forest Mosquitoes Associated with Sylvan Yellow Fever in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg* 6: 145-152, 1957
47. Radaniche EC de: Survey of Primates Captured in Panama, R.P., During the Years 1952-1956 for Protective Antibodies Against Yellow Fever. *Am J Trop Med Hyg* 6: 835-839, 1957

48. Trapido H, Galindo P: Mosquitoes Associated with Sylvan Yellow Fever Near Almirante, Panama. *Am J Trop Med Hyg* 6: 114-144, 1957
49. Galindo P: Bionomics of *Sabethes chloropterus* Humboldt, a Vector of Sylvan Yellow Fever in Middle America. *Am J Trop Med Hyg* 7: 429-440, 1958
50. Rodaniche EC de, Galindo P, Johnson CM: Isolation of Yellow Fever Virus from *Haemagogus lucifer*, *H. equinus*, *H. spegazzinii falco*, *Sabethes chloropterus* and *Anopheles neivai* Captured in Panama in the Fall of 1956. *Am J Trop Med Hyg* 6: 681-685, 1957
51. Galindo P: Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory for 1957, 85th Congress of the USA, House Document 260: 2-4, 1958
52. Galindo P: Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory for the Year 1958, 86th Congress of the USA, House Document 10: 2-7, 1959
53. Galindo P, Rodaniche EC de: Surveillance for Sylvan Yellow Fever Activity in Panama (1957-1961). *Am J Trop Med Hyg* 13: 844-850, 1964
54. Galindo P, Grayson MA: Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory for the Year 1966, 90th Congress of the USA, House Document 10: 4-6, 1967
55. Galindo P, Johnson KM: Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory for the Year 1973, 93rd Congress of the USA, House Document 93-260: 1-60, 1974
56. Galindo P, Johnson KM: Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory for the Year 1974, 94th Congress of the USA, House Document 94-36: 1-44, 1975
57. Galindo P, Johnson KM: Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory for the Year 1975, 94th Congress of the USA, House Document 94-353: 1-41, 1976
58. Galindo P, Johnson KM: Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory for the Year 1976, 95th Congress of the USA, House Document 95-39: 1-41, 1977
59. Bugher JC: Mammalian Host in Yellow Fever, en *Yellow Fever*, ed por Strode GK, New York, McGraw Hill, 1951, pp 299-384
60. Rodaniche EC de, Galindo P, Johnson CM: Further Studies on the Experimental Transmission of Yellow Fever by *Sabethes chloropterus*. *Am J Trop Med Hyg* 8: 190-194, 1959
61. Galindo P, Johnson KM: Unpublished Report, 1974
62. Petersen J, Galindo P: Documento Interno, Gorgas Memorial Lab, 1979
63. Finlay CJ: Mosquitoes Considered as Transmitters of Yellow Fever and Malaria. *Med Rec* 55: 737-739, 1899
64. Boshell-Manrique J: The Yellow Fever Reservoir of the Orinoco Amazon Basin. *Am J Trop Med* 28: 457-467, 1948
65. Marchoux E, Simond PL: La Transmision Hereditaire de virus de la Fiebre Jaune Chez la *Stegomyia fasciata* C.R.C. Biol (Paris) 59: 259-260, 1905
66. Whitman L: The Arthropod Vectors of Yellow Fever, en *Yellow Fever*, ed por Strode GK New York McGraw-Hill 1951 pp 228-298
67. Aitken THG, Tesh R, Beaty BJ: Transovarial Transmission of Yellow Fever Virus by Mosquitoes (*Aedes aegypti*). *Am J Trop Med Hyg* 28: 119-121, 1979
68. Adames AJ: Documento Interno, Laboratorio Conmemorativo Gorgas, 1979