

# LOS ARBOVIRUS DE PANAMA\*

PEDRO GALINDO, A.P.M.C., M.S.\*\*

---

\* Mucha de la información aquí recogida ha sido producto de un proyecto de investigación a largo plazo titulado: "Ecology of Vector-borne Viruses in Panamá" implementado por el autor gracias al subsidio No. AI-02984 que sostiene desde 1959 el Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, en apoyo a estas investigaciones del Laboratorio Conmemorativo Gorgas.

\*\* Director Emérito y Asesor, del Laboratorio Conmemorativo Gorgas de Panamá. Consultor e Investigador Asociado, del Smithsonian Tropical Research Institute de Panamá.

Miembro del Comité Asesor para la investigación Médica de la Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C.

Miembro del Consejo Ejecutivo, The American Society of Tropical Medicine and Hygiene.

## LOS ARBOVIRUS DE PANAMA\*

PEDRO GALINDO, A.P.M.C., M.S.\*\*

*Dedico este ensayo, con admiración y cariño, a dos grandes mujeres que más que nadie han contribuido a elevar a la más alta categoría y excelencia la investigación de los arbovirus en Panamá. Me refiero a las doctoras Enid C. de Rodaniche y Pauline H. de Peralta.*

*Por el privilegio de haber colaborado estrechamente con ellas y por los conocimientos sobre Virología que adquirí a través de dicha colaboración, mi imperecedero agradecimiento.*

---

\* Mucha de la información aquí recogida ha sido producto de un proyecto de investigación a largo plazo titulado: "Ecology of Vector-borne Viruses in Panamá" implementado por el autor gracias al subsidio No. AI-02984 que sostiene desde 1959 el Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, en apoyo a estas investigaciones del Laboratorio Conmemorativo Gorgas.

\*\* Director Emérito y Asesor, del Laboratorio Conmemorativo Gorgas de Panamá, Consultor e Investigador Asociado, del Smithsonian Tropical Research Institute de Panamá.

Miembro del Comité Asesor para la investigación Médica de la Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C.

Miembro del Consejo Ejecutivo, The American Society of Tropical Medicine and Hygiene.

Esta publicación es una reseña de los conocimientos actuales sobre los arbovirus en general y los de Panamá en particular. La primera sección presenta conceptos generales sobre los arbovirus, incluyendo el origen y la definición del término "arbovirus"; el proceso de sistematización de los conocimientos sobre estos virus y el origen de la institución internacional encargada de la centralización de la información de dichos virus; la evolución de la publicación "Information Exchange" y del "Catalogue on Arboviruses"; el presente esquema sistemático y la nomenclatura de los arbovirus. La segunda sección tiene una lista de los 40 arbovirus conocidos en Panamá, divididos en grupos antigénicos y seguidos por el género del virus (de acuerdo con la definición del Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus), incluido en paréntesis después de cada grupo antigénico. Cada virus aparece anotado bajo su nombre oficial en inglés, de acuerdo con el "International Catalogue of Arboviruses (including certain other viruses)", seguido por las siglas oficiales que identifican el virus y por su nombre en español. Bajo cada agente viral se incluye un resumen de los conocimientos sobre el agente, la taxo-

nomía, historia y situación actual del conocimiento sistemático; los hospederos vertebrados y artrópodos vectores; las interrelaciones con otros arbovirus, la patogénesis y otros datos pertinentes. La tercera parte de la publicación incluye una breve reseña sobre las interrelaciones ecológicas de los arbovirus de Panamá. Después del texto aparece una tabla donde se anotan por orden alfabético (en inglés) los arbovirus de Panamá, seguidos por la sigla oficial para cada uno de ellos; el grupo antigénico al cual pertenece, su clasificación taxonómica, la fuente original de aislamiento del virus en Panamá y el estado del conocimiento actual sobre su patogenicidad para el hombre. La publicación termina con una bibliografía que incluye 87 referencias importantes citadas en el texto.

Hay una enfermedad cuya presencia ha tenido un impacto social mayor que cualquier otra en la historia postcolombina del Istmo de Panamá y por ende del Nuevo Mundo. Es la Fiebre Amarilla. La leyenda asegura que Sir Francis Drake, cuyos restos mortales fueron lanzados al mar en las aguas de la bahía de Portobelo al morir durante el sitio de ese bastión español el 27 de enero de 1596, tal vez fue víctima de una infección de Fiebre Amarilla adquirida unos días

antes en la isla Escudo de Veraguas. Una de las causas que dieron al traste con los intentos de los franceses para construir un canal interoceánico a través del Istmo de Panamá fue, sin duda, el alto número de víctimas de la Fiebre Amarilla entre los técnicos franceses que llegaron al istmo para participar en los trabajos del canal y que, debido a su alta susceptibilidad a la Fiebre Amarilla, cayeron fulminados por la enfermedad (1). Las epidemias de Filadelfia en 1793 (2), de Nueva Orleans en 1858 (3) y la de Memphis (4) en 1878, se usan todavía como ejemplos clásicos en la Epidemiología para demostrar el poder destructor de la enfermedad en una población altamente susceptible. El solo nombre de Fiebre Amarilla es aun capaz de producir pánico en nuestro medio, como pudimos observarlo en febrero de 1974, cuando el Ministerio de Salud se vió asediado por varias miles de personas, pocas horas después de anunciar los medios de comunicación social que se habían diagnosticado dos casos de Fiebre Amarilla Selvática, que demandaban ser vacunadas contra el terrible mal.

En términos médicos, la Fiebre Amarilla es una enfermedad de los Primates cuyo agente etiológico es un virus que es transmitido de hospedero a hospedero por la picada de un mosquito. Existen otras enfermedades importantes del hombre, que son causadas por virus trans-

mitidos biológicamente por la picada de artrópodos hematófagos. Por mencionar algunas de ellas citaremos las siguientes: Dengue, Encefalitis de San Luis, Encefalitis del Este, Encefalitis del Oeste, Encefalitis Venezolana, Encefalitis del Japón, Enfermedad del Nilo Occidental, Enfermedad de las Selvas Kyasanur, Fiebre Hemorrágica de Omsk, Encefalitis Rusa de Primavera y Verano, Fiebre del Valle del Rift, etc. Los agentes virales causantes de estas enfermedades se conocen bajo el término genérico de ARBOVIRUS, ya que el sustantivo "virus" en español no tiene plural.

#### LOS ARBOVIRUS EN GENERAL:

La palabra *arbovirus* tiene su génesis en la contracción de la frase del idioma inglés: "arthropod-borne viruses" o sea "*virus portados por artrópodos*". La palabra "*arbovirus*", resultante de la contracción de la frase inglesa, es aceptada hoy en todos los idiomas para describir los agentes virales causantes de las enfermedades arriba mencionadas y de muchas otras más, tanto del hombre como de los animales domésticos, así como también de otros virus aparentemente no-patógenos que se ajustan al criterio utilizado en la definición de los arbovirus.

**Definición:** Los arbovirus son agentes que normalmente invaden las células de animales vertebrados y que durante parte de su ciclo, en uno o más de sus

hospederos vertebrados, son capaces de circular libremente en la sangre periférica en cantidades suficientemente altas como para infectar a los artrópodos que se alimentan de esa sangre. Luego existe la multiplicación del virus en las células del artrópodo hasta alcanzar las glándulas salivales, lo que se conoce como período de *incubación extrínica*. De allí el virus invade los tejidos de nuevos hospederos vertebrados, al ser picados éstos por los artrópodos infectados.

Hay un gran número de virus cuyos ciclos de transmisión son poco conocidos y que hasta donde se sabe sólo llenan algunos de los criterios de esta definición clásica. Por lo tanto, para aceptar tentativamente un virus como arbovirus, debe llenar uno de los tres criterios que siguen:

1. Que el virus haya sido aislado naturalmente de un vertebrado y que se haya demostrado su capacidad para infectar uno o más artrópodos hematófagos;
2. Que el virus haya sido aislado de un artrópodo y que se haya demostrado su patogenicidad en ratones blancos;
3. Que el virus haya sido aislado de un vertebrado o de un artrópodo y que se haya demostrado su relación antigénica con un arbovirus definitivamente comprobado como tal.

#### SISTEMATIZACION DE LOS CONOCIMIENTOS SOBRE LOS ARBOVIRUS:

En las próximas páginas detallamos la forma en que se procedió a ordenar y sistematizar la información sobre los arbovirus.

*Autoridad Reconocida Sobre Los Arbovirus:* El llamado "American Committee on Arboviruses" (ACAV) o sea el "Comité Americano Sobre Arbovirus", es el cuerpo colegiado mundialmente reconocido como única autoridad en el registro, nomenclatura, clasificación y ordenación de los arbovirus. La forma en que el ACAV llegó a constituirse en lo que es y su evolución a través de los años se explica enseguida.

El descubrimiento de Theiler (5) de que una raza albina del ratón común *Mus musculus* era susceptible a la infección con el virus de la Fiebre Amarilla, particularmente cuando infantes de 2 a 4 días de nacidos eran inoculados, abrió el camino a las investigaciones ecológicas sobre el virus amarílico. Dicho descubrimiento permitió la búsqueda del vector selvático del virus, ya que hizo posible la inoculación de miles de artrópodos hematófagos selváticos, en un sistema de laboratorio eficaz y poco costoso. Estos trabajos dieron como resultado no sólo el aislamiento del agente etiológico de la Fiebre Amarilla, de mosquitos selváticos capturados en Colombia (6), sino también de otros virus hasta entonces desconocidos (7).

La Fundación Rockefeller, bajo cuya égida se realizaban es-

tos trabajos, se vió pronto inundada por numerosos virus aislados por sus investigadores, principalmente en Sur América. Estos virus no tenían nombres y sus relaciones patógenas con el hombre eran desconocidas. Al mismo tiempo, el uso de ratones blancos había permitido establecer las relaciones antigénicas entre algunos virus encefalíticos aislados en los Estados Unidos y se había logrado establecer que eran transmitidos por artrópodos, como las encefalitis de San Luis, del Este y del Oeste.

Para 1957 se hacía ya patente la absoluta necesidad de establecer un mecanismo, para evitar el caos, que permitiera la rápida centralización y difusión de los conocimientos sobre estos virus y un sistema de nomenclatura, registro y ordenación de los mismos. La Fundación Rockefeller, que a la sazón era la institución que mayores conocimientos había acumulado sobre estos agentes, tomó la iniciativa; y patrocinó una reunión que se efectuó los días 11 y 12 de octubre de 1959 en la "Gould House", Ardsley-on-Hudson, Nueva York. A esa reunión fueron invitados los doctores: C.R. Anderson, E.L. Buescher, Jordi Casals, Roy W. Chamberlain, Delphine H. Clarke, Wilbur G. Downs, Carl M. Eklund, W. McD. Hammon, H. S. Hurlbut, Edwin H. Lennette, R. S. Morison, W. C. Reeves, W. F. Scherer, J. E. Smadel, K. C. Smithburn, R. M.

Taylor, Max Theiler, Loring Whitman y Telford H. Work; todos ellos eran investigadores activos en el campo de los virus transmitidos por artrópodos. A este grupo se le identificó con el nombre de "Gould House Group".

Los eventos que precedieron a la formación del "Gould House Group" son presentados en detalle por Taylor (8). El objetivo final de la formación de este grupo norteamericano era el de establecer un modelo para la eventual internacionalización de las actividades del grupo, al nivel de la Organización Mundial de la Salud (OMS), al mismo tiempo que apresuraba la organización de ciertas actividades que se consideraban absolutamente prioritarias.

La principal actividad del "Gould House Group", que fue financiada por la Fundación Rockefeller hasta 1962 y luego mediante subsidios del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, fue el nombramiento de un comité para que asumiera la responsabilidad de editar un "Boletín Informativo" ("Newsletter"), que luego se llamó "Intercambio de Información" ("Information Exchange"); y de compaginar un catálogo de los Virus Portados por Artrópodos.

La primera edición de ambos apareció en abril de 1960. Al año exacto el "Gould House Group" fue disuelto y reemplazado por el "American Committee on Arthropod-borne Viru-

ses" (ACAV), el cual es dirigido por una Junta Directiva que es elegida anualmente. Se consideran miembros del ACAV todos los científicos activos en la investigación de arbovirus, no importa su nacionalidad, que asisten a las reuniones del Comité y que se llevan a cabo, por regla general, un día antes de la apertura formal de la reunión anual de la "American Society of Tropical Medicine", o conjuntamente con los Congresos Internacionales de Virología.

Seis meses después de la primera edición del "Information Exchange" y del Catálogo, la OMS (9) y la ACAV ratificaron la recomendación de que la OMS prestara sus facilidades para la internacionalización de ambas publicaciones.

Los puntos salientes de estas dos publicaciones son los siguientes: "*Arthropod-borne Virus Information Exchange*" ("*Intercambio de Información Sobre Arbovirus*"): Es una publicación informal, que se edita cuatro veces al año; se envía solamente a aquellas instituciones que contribuyen científicamente a la revista con alguna frecuencia, ya sea con artículos o con información; y permite la inclusión de datos científicos preliminares y el rápido intercambio de información en un campo científico tan dinámico como es la investigación sobre los arbovirus. En publicaciones formales no se permite la referencia de la

información que aparece en el "Information Exchange", sin el permiso de la persona o institución que haya sometido la información, con el fin de proteger la propiedad de los nuevos hallazgos.

"*Catalogue of Arthropod-borne Viruses*" ("*Catálogo sobre Arbovirus*"): Este Catálogo se inició como una publicación informal y periódica, en el cual se incluía la información referente a las distintas propiedades de aquellos arbovirus registrados por científicos interesados. Conforme nuevos virus son registrados en el Catálogo y los conocimientos de los ya registrados se amplían, los que ya tenían el Catálogo reciben páginas adicionales para añadir o reemplazar a las de su ejemplar. Este instrumento de trabajo se mantiene actualizado hasta la fecha. Sin embargo, debido a que el Catálogo de trabajo no se reconoce como una publicación formal, existía la dificultad de que la información inédita contenida en el Catálogo no podía ser citada en publicaciones formales. Por este motivo se decidió llevar a cabo la publicación de una edición formal del Catálogo, bajo los auspicios del Servicio de Salubridad de los Estados Unidos. Este Catálogo vio la luz pública en 1967 bajo el título de: "*Catalogue of Arthropod-borne Viruses of the World*" ("*Catálogo de los Arbovirus del Mundo*") (10). En vista de la cantidad de nuevos regis-

tros y del cúmulo de nueva información, durante los 7 años subsiguientes a la primera edición del Catálogo, se publicó una segunda edición, en el año de 1975, titulada "International Catalogue of Arboviruses (including certain other viruses)" ("Catálogo Internacional sobre Arbovirus, incluyendo algunos otros virus") (11).

La información que se incluye con cada virus registrado en el catálogo contiene: nombre del virus, persona que registra, fuente y método de aislamiento, características físicas, químicas y antigénicas, rango de hospederos naturales y experimentales, patogénesis, distribución geográfica, frecuencia y sintomatología de infecciones humanas y las principales referencias publicadas sobre el virus.

## SISTEMATICA Y NOMENCLATURA DE LOS ARBOVIRUS:

*Nomenclatura de los Arbovirus:* El nombre de los virus registrados se deja a la discreción de la persona que registra el virus. Aquellos agentes ampliamente conocidos antes de la existencia del Catálogo, como los de la Fiebre Amarilla y del Dengue, han conservado oficialmente su nombre en inglés. Convencionalmente, los virus son designados con el nombre del área donde fueron originalmente hallados; ejemplo: Pacora, Gamboa, Nique, etc., aunque no todos los re-

gistros se han ajustado a esta práctica. A todo virus registrado se le ha asignado también siglas específicas que lo identifican oficialmente.

*Interrelaciones entre los Arbovirus:* Cuando se inició la organización de los conocimientos sobre los arbovirus, poco se había avanzado en la clasificación de los virus en general; además, el uso sofisticado del microscopio electrónico y de la biología molecular experimental estaban en su infancia; por lo tanto, la identificación e interrelaciones de los arbovirus se basó en resultados de pruebas serológicas, tales como la prueba de la neutralización, la de fijación del complemento y la inhibición de la hemaglutinación. Para el año de 1966 se hizo evidente que la interpretación que daban los distintos investigadores a las interrelaciones entre los arbovirus distaba mucho de ser uniforme y de que, por lo tanto, podía registrarse el mismo virus bajo distintos nombres. Fue por esta razón que el Presidente del Comité Ejecutivo del ACAV designó un subcomité, el 29 de diciembre de 1966, bajo las siglas de SIRACA ("Subcommittee on Immunological Relationships among Catalogued Arboviruses" o "Subcomité sobre Relaciones Inmunológicas entre los Arbovirus Catalogados"). El subcomité se dedicó a examinar en el laboratorio las relaciones inmunológicas entre los arbovirus registrados y sometió un informe,



con recomendaciones al ACAV, donde se señaló la existencia de grupos, subgrupos y complejos inmunológicos.

Conforme han ido avanzando en los últimos años los conocimientos físico-químicos, morfológicos y morfogénicos de los virus en general, SIRACA ha enfocado sus actividades hacia la incorporación de los arbovirus registrados dentro del sistema general de clasificación, adoptado por el Comité Internacional para la Taxonomía de los Virus (ICTV) (12), que está basado en las propiedades del virión y en las interacciones entre el virus y su hospedero al nivel celular, en vez de las relaciones antigénicas que fue la base para la clasificación de los arbovirus. Es, pues, obvio que los arbovirus registrados bajo una categoría antigénica pueden ser muy heterogéneos y que existe un número apreciable de arbovirus registrados cuyas características físico-químicas no se conocen a fondo y que, por lo tanto, no pueden ser colocados dentro del esquema de clasificación del ICTV.

Los grupos antigénicos reconocidos por ACAV son: A, B, C, Bunyamwera, Bwamba, California, Capim, Guama, Koongol, Patois, Simbu, Tete, Phlebotomus fever, Tick-borne groups\* Anopheles A, Ano-

pheles B, Bakau, Maputta, Turlock, African Horse sickness, Bluetongue, Changuinola, Corriparta, Epizootic Hemorrhagic Disease, Eubenangee, Palyam, Warrego, Kwatta, Mosuril, VSV, Boteke, Malakal, Matariya, Nyando, Timbo, Tacaribe.

SIRACA ha logrado clasificar debidamente muchos de los arbovirus registrados dentro de los siguientes géneros, reconocidos por el ICTV: Alphavirus, Arenavirus, Bunyavirus, otros Bunyaviridae (sin relación antigénica pero sí morfológicamente relacionados con los Bunyavirus), Flavivirus, Iridovirus, Orbivirus, Paramyxovirus, Picornavirus, Poxvirus, Rhabdovirus.

*Laboratorio Central para Arbovirus:* El "Gould House Group" escogió los Laboratorios de Virus de la Fundación Rockefeller, en primera instancia, como el laboratorio central de referencia para arbovirus, porque allí existía material de casi todos los serotipos registrados. Más tarde, cuando la Fundación Rockefeller se retiró oficialmente de la investigación sobre arbovirus, el laboratorio de referencia fue transferido a la Universidad de Yale, a la llamada "Yale Arbovirus Unit" (YARU). Ultimamente la OMS designó a los laboratorios de virus del "Center for Disease Control" (CDC) (Centro para el

\* Incluye los virus transmitidos por garrapatas no pertenecientes al grupo "B" y abarca los siguientes grupos: Dera Ghazi Khana, Hugues, Qalyub, Quarantfil y Sakhalia.

Control de Enfermedades), del Servicio de Salubridad de los Estados Unidos, como el Centro de Referencia Mundial para Arbovirus.

*Virus Registrados en el Catálogo:* El número de registros aumentó vertiginosamente, como era de esperar, y la información sobre virus registrados también creció considerablemente. En la primera edición del Catálogo de trabajo de 1960 se registraron 43; en 1962, como consecuencia de la primera revisión, el registro subió a 110; en 1965, después de la segunda revisión, el número alcanzó a 161; la primera edición de la publicación formal en 1967 incluyó 204 registros, mientras que la segunda edición formal en 1975 trajo 359 virus registrados. De éstos, 97 son arbovirus comprobados, 53 son probables arbovirus, 184 son posibles arbovirus, 8 probablemente no sean arbovirus y 17 no son arbovirus; entre estos últimos 5 son Flavivirus, 9 Arenavirus y 3 de relaciones desconocidas.

#### ARBOVIRUS DE PANAMA:

De los 359 virus registrados en el Catálogo hay 39\* que han sido encontrados ya en Panamá. Además se han realizado aislamientos de varias cepas virales estrechamente relacionadas entre

sí y con el virus Utinga, que fue aislado y publicado en el Brasil (17) pero que no ha sido registrado aún en el Catálogo.

Enseguida se anotan los nombres y siglas oficiales de los arbovirus conocidos en Panamá, siguiendo el orden de los grupos antigénicos, acompañados en paréntesis por los géneros sistemáticos correspondientes; y se incluye un resumen de los conocimientos que tenemos sobre cada uno de ellos.

#### *Grupo A (Alphavirus)*

##### 1. Eastern Equine Encephalomyelitis (EEE) (Encefalomieltis Equina del Este):

Este virus pertenece al grupo "A" de los arbovirus y al género *Alphavirus* de la familia *Togaviridae*; es el agente etiológico de una enfermedad de los equinos, del hombre y de algunas aves, en particular de la familia *Phasianidae*.

El virus es un parásito comensal de muchas aves silvestres en las cuales se multiplican y circula en altos índices en la sangre periférica. El virus ha sido aislado de una gran variedad de mosquitos y de otros artrópodos hematófagos. El mosquito *Culiseta melanura* es la principal especie que mantiene el ciclo enzoótico entre las

\* Datos inéditos sometidos por los Drs. R. E. Emmons y R. E. Shope y recibidos mientras escribimos estas líneas indican que por lo menos dos cepas del virus Bocas son probablemente *Coronavirus*, posiblemente idénticos al virus de Hepatitis del Ratón (MHV) y por lo tanto no son Arbovirus.

aves en el oriente de los Estados Unidos y la especie *Aedes taeniorhynchus* ha sido encontrada con virus de EEE durante una epizootia en caballos en Brasil. La mayoría de los aislamientos de mosquitos en Sur América (Brasil y Trinidad) han sido obtenidos de *Culex (Melaconoconion) taeniopus*.

El prototipo del virus es la cepa Ten Broeck aislada en 1933 de material de autopsia de caballos muertos en Virginia, Maryland y en Delaware, E.E.U.U.A. Existen cepas topotipos de Panamá, de Brasil, Trinidad, Guyana, Argentina, Jamaica y de la República Dominicana. También hay cepas aisladas de Checoslovaquia, de Filipinas, Polonia, Tailandia y de Rusia (17). Serológicamente las cepas de América del Norte, de Jamaica y de la República Dominicana forman un grupo antigénico muy homogéneo. Las cepas de Panamá y de América del Sur son bien distintas antigénicamente de las cepas norteamericanas y difieren en menor grado entre sí (34). Las cepas euroasiáticas son indiferenciables de las cepas norteamericanas, pero difieren de las suramericanas (17). Theiler y Downs (17) expresan cierto temor sobre la posibilidad de que las cepas euroasiáticas sean el resultado de infecciones en el laboratorio de animales experimentales (evento que también ha ocurrido en varias ocasiones en los laboratorios de la Fundación Rockefeller en New York) y no reflejan la pre-

sencia natural del virus en estas regiones.

Este virus fue aislado por vez primera en Panamá del cerebro de un equino que murió en la Zona del Canal de Panamá (35). Desde entonces han ocurrido un número de epizootias en caballos, durante los años de 1947, 1958, 1962 y 1973, que se extendieron desde la península de Azuero, hacia el norte, hasta el distrito de Chepo, hacia el este. Estas epizootias se caracterizaron por variable mortalidad en caballos y aislamientos erráticos de virus procedentes de caballos enfermos o muertos, no habiéndose comprobado casos humanos (36).

Desde 1948 hasta el presente, período durante el cual se han usado para aislamientos de virus varios millones de mosquitos en Panamá, sólo se han aislado dos cepas de EEE de estos insectos: una de Almirante (37) y la otra de Pacora (36), ambas de la especie *Culex (Melaconoconion) Taeniopus* Dyar y Knab.

## 2. Mayaro (MAY):

Este virus pertenece al grupo antigénico "A", género *Alphavirus* y familia *Togaviridae*. Fue aislado por vez primera en 1954 de la sangre de un hombre, un día antes de que entrara en estado febril, en el Condado de Mayaro, en Trinidad (49). También aislado repetidas veces de pacientes febriles del Brasil y

de Bolivia; y existen aislamientos de otras fuentes de Colombia, de Surinam y de Panamá. En nuestro país el virus Mayaro ha sido detectado sólo en mosquitos (48, 50). A pesar de que a lo largo de su distribución geográfica se han obtenido aislamientos de varios grupos de mosquitos como *Coquillettidia*, *Culex*, tribu Sabethini, y *Psorophora*, la gran mayoría de los aislamientos han procedido de mosquitos del género *Haemagogus*, lo que hace sospechar que ellos constituyen los verdaderos transmisores naturales del virus. Estos mosquitos se encuentran en la región neotropical, desde el sur de Texas, E.E.U.U., hasta el norte de Argentina. Son mosquitos diurnos, de colores metálicos y de tonalidades negruzcas, cobrizas, verdosas, azulosas o violetas y la gran mayoría vive de preferencia en el dosel de las selvas tropicales. Entre ellos se encuentran los principales vectores de la Fiebre Amarilla Selvática.

### 3. Una (UNA):

Este virus pertenece al grupo antigénico "A", del género *Alphavirus* y de la familia *Togaviridae*. Se conoce en Brasil, Trinidad, Colombia, Panamá, Guayana Francesa, Surinam y Argentina. Fue aislado de ratones centinelas, de caballos y de mosquitos de los géneros *Psorophora*, *Aedes*, *Coquillettidia*, *Culex*, *Anopheles* y *Wyeomyia*. El prototipo fue obtenido de lotes del

mosquito *Psorophora ferox* capturados en Belem, Pará, Brasil, en 1959. En Panamá el virus fue aislado solamente de los mosquitos *Psorophora ferox* y *P. albipes* capturados en una selva húmeda tropical cerca de Almirante, en la provincia de Bocas del Toro (15, 24). Aunque hay evidencia de anticuerpos en el hombre, no se ha obtenido el virus por aislamiento de este hospedero, ni existen informes de patogenicidad.

### 4. Venezuelan Equine Encefalomyelitis (VEE) (Encefalomiелitis Equina Venezolana):

El prototipo de este virus, que pertenece al grupo antigénico "A", del género *Alphavirus* y de la familia *Togaviridae*, fue aislado por Kubes y Ríos (61) en 1938 del cerebro de un caballo que murió de encefalomiелitis en la Guajira Venezolana. Investigadores del Middle America Research Unit (62) demostraron que el VEE es un complejo de varios virus antigénicamente diferenciables por medio de la prueba quinética de la inhibición de la hemaglutinación y con distintas manifestaciones patogénicas. A raíz del trabajo de dichos científicos, se separaron cuatro grandes grupos así:

- I. El prototipo de VEE
- II. El prototipo de la cepa de la Florida
- III. El prototipo del virus Mucambo

#### IV. El prototipo del virus Pixuna.

También lograron separar el tipo I en 5 subtipos, a saber: a) la cepa del prototipo; b) una cepa obtenida de un caballo en Colombia; c) cepa de caballos del Ecuador; d) cepa 3880, obtenida de un caso fatal humano del lago Gatún; y e) cepa Mena II, obtenida de la sangre de un paciente de Almirante. Las cepas I-a, I-b e I-c son patógenas al caballo y al hombre y son las causantes de las grandes epizootemias reportadas de Venezuela, de Colombia y de Ecuador; y la cepa I-c fue el agente etiológico de la epizootia que recorrió desde Costa Rica hasta el sur de los Estados Unidos, de 1971 hasta 1973. Las cepas I-d, I-e, II y III son patógenas para el hombre pero inocuas para los equinos; mientras que a la IV o Pixuna, no se le conoce patogenicidad alguna. Aquí nos dedicaremos a discutir solamente a las cepas I-d e I-e ya que son las únicas aisladas de Panamá.

La cepa I-d fue aislada en el M.A.R.U. (\*) de material recogido de un joven de 14 años, quien murió de colapso circulatorio periférico poco tiempo después de ser admitido al Hospital Santo Tomás, procedente de Cañitas, que es una pequeña comunidad cerca de la Laguna, en el Distrito de Chorrera, a orillas del Lago Gatún (87). Traba-

jos posteriores en el M.A.R.U. y en el Laboratorio Conmemorativo Gorgas han demostrado que esta cepa ocurre en forma enzoótica en roedores silvestres, principalmente en el mocangué *Proechimys semispinosus* y en la rata de algodón *Sigmodon hispidus*. El vector principal parece ser el mosquito *Culex (Melanoconion) aikenii* (63). Este virus se extiende desde la parte central de Panamá hasta la parte central y occidental de Colombia, con aislamientos en Tumaco, cerca de la frontera con Ecuador. El prototipo del subtipo I-e es conocido como la cepa Mena-II. Fue aislado originalmente de la sangre de un colector de campo del Laboratorio Conmemorativo Gorgas, cuando estaba en estado febril. El subtipo fue aislado en Costa Rica y en Nicaragua por investigadores del M.A.R.U.; y en Honduras, en Guatemala, y en México, por el Dr. William Scherer y colaboradores, de la Universidad de Cornell. Los hospederos vertebrados naturales parecen ser roedores silvestres; y los mosquitos que más frecuentemente se encuentran naturalmente infectados son *Culex* del subgénero *Melanoconion*, especialmente *C. taeniopus* y *C. vomerifer*. Estos mosquitos se crían en pantanos densamente sombreados y se alimentan preferentemente de la sangre de roedores, man-

\* M.A.R.U.: "Middle America Research Unit", Balboa, Zona del Canal de Panamá

teniendo la cadena de transmisión entre ellos. También invaden el espacio vital peridoméstico para atacar al hombre, fuera de las viviendas, a prima noche, transmitiéndole así el virus (15).

Tanto las cepas I-d como la I-e infectan frecuentemente al hombre en la naturaleza; y ambas tienen que ser manejadas con sumo cuidado en el laboratorio, ya que han sido frecuentes las infecciones adquiridas por científicos y técnicos que manejan material infeccioso.

La enfermedad producida por estas dos cepas es rara vez fatal; y se caracteriza por un estado febril que se desarrolla súbitamente con escalofríos, fiebres de 40°C, postración, faringitis, náuseas, cefalalgia, artralgias y mialgias, de 3 a 5 días de duración. El primer día se manifiesta con una leucocitosis moderada seguida por una marcada leucopenia. Estudios recientes indican que algunas de las cepas de VEE producen alteraciones en el metabolismo de la glucosa, en animales experimentales; pero esto no ha sido comprobado en humanos. Infecciones con las cepas I-d e I-e protegen al hombre y a los caballos contra las cepas I-a, I-b e I-c. Se ha desarrollado una cepa atenuada del subtipo I-a, llamada TC-83, que ha sido usada con mucho éxito como vacuna en los equinos, ya que ofrece completa protección contra las cepas epizooticas I-a, I-b e I-c. La vacuna ha sido usada

en forma limitada y con éxito parcial, entre trabajadores expuestos a altos riesgos de infecciones experimentales, porque a veces la vacunación produce síntomas similares a los de la enfermedad y la protección contra las cepas I-d e I-e no es uniforme.

#### Grupo B (*Flavivirus*)

##### 5. Bussuquara (BSQ):

El prototipo de este virus, perteneciente al grupo antigénico "B" de los *Flavivirus*, fue obtenido de un mono aullador centinela de la selva Ipean cerca de Belem, en Brasil. En Panamá fue aislado por vez primera, en la provincia de Bocas del Toro, de ratones centinelas expuestos cerca de Almirante y del mosquito *Culex (Melanoconion) epanastasis* Dyar (= *Crybda* Dyar) (15). Los doctores S. Srihongse y C. M. Johnson (19) aislaron el virus de dos seres humanos y demostraron su patogenicidad; en ellos produjo fiebre, dolor de cabeza y artralgia. También se logró un aislamiento de mosquitos del género *Trichoprosopon* capturados en la proyectada ruta 17, para un canal interoceánico entre Santa Fé, Darién y Sasardí, en San Blas (20). El virus también fue aislado en Colombia (21).

##### 6. 7. 8. Dengue 1, 2 y 3 (DEN-1, DEN-2, DEN-3):

La fiebre de Dengue es una enfermedad viral del hombre

que también infecta y circula en la sangre de ciertos Primates no-humanos de Asia; es transmitida exclusivamente por mosquitos *Aedes* del subgénero *Stegomyia*. El Dengue se conoce, en su forma epidémica leve, desde el Siglo XVIII, aunque es difícil precisar su identidad debido a lo similar de la sintomatología con la de otras enfermedades arbovirales, como Chikungunya, Sindbis y Mayaro. El Dr. Benjamín Rush, uno de los autores de la Declaración de Independencia de los Estados Unidos, hizo la descripción clásica de una epidemia de Dengue ocurrida en Filadelfia en 1780 (26) y le dió a la enfermedad el nombre de "break bone fever" ("fiebre quiebra huesos"). Se cree, sin embargo, que la enfermedad había ocurrido anteriormente, en forma epidémica, en el Hemisferio Occidental.

La fiebre de Dengue es causada, por lo menos, por cuatro serotipos de Flavivirus llamados Dengue-1, Dengue-2, Dengue-3 y Dengue-4. Como las manifestaciones patológicas y epidemiológicas de los cuatro virus son muy similares, la enfermedad será considerada en este trabajo como un solo ente y luego se discutirán las diferencias entre los 4 serotipos.

Los virus en el Hemisferio Occidental sólo atacan al hombre y son únicamente transmitidos por el mosquito *Aedes aegypti*; de manera que el Den-

gue sólo puede ocurrir en este Hemisferio, ya sea en forma endémica o epidémica, en presencia de altas densidades del *Aedes aegypti* y de numerosas personas susceptibles a alguno de los 4 serotipos, ya que la infección con un serotipo sólo inmuniza temporalmente contra los otros tres. En los últimos años se han señalado extensísimas epidemias de Dengue en Trinidad, en Puerto Rico, en Colombia y recientemente en Jamaica. En Panamá ocurrieron epidemias de Dengue en el pasado. La última tuvo lugar en 1941 y 1942 durante la II Guerra Mundial (27). Desde entonces, las intensas y exitosas campañas anti-*aegypti* han evitado brotes adicionales.

Con respecto a la sintomatología clásica del Dengue, observada en los brotes en este continente, me he permitido sintetizar la información presentada por Work (28).

El período de incubación es de 5 a 8 días, con la aparición de síntomas como dolores de cabeza y de espalda, fatiga, insomnio, escalofríos, malestar general y ocasionalmente erupción en la piel. La enfermedad comienza súbitamente, en la mitad de los pacientes, con alza abrupta de la temperatura, dolores agudos en la cabeza, en la región retroorbital, en la espalda y en músculos y coyunturas. La fiebre persiste durante 5 o 6 días en los casos típicos y ter-

mina por crisis. El tipo de fiebre difásica, que se ha considerado erróneamente como un síntoma clásico de Dengue, se observa sólo en algunos pacientes, pero no ocurre en la mayoría de los casos y también se presenta en otras infecciones arbovirales. El estreñimiento y el insomnio son comunes, lo mismo que malesares epigástricos y cólicos. Otro síntoma común es la alteración del sentido del gusto, durante la primera etapa de la enfermedad. La inflamación de los ganglios linfáticos también se observa con frecuencia; y a veces pueden presentarse otros síntomas como debilidad, mareos, fobofobias, sudor copioso, dolor de garganta, epistaxis, disuria, hiperirritabilidad de la piel, y dolor en la ingle y en los testículos. Una erupción máculopapular de la piel, que se desvanece bajo presión, aparece con frecuencia del tercero al quinto día de la enfermedad. En ocasiones la erupción puede ser del tipo escarlatiforme. En primera instancia aparece en el pecho, en el tronco y en el abdomen, pero luego se riega a las extremidades y a la cara. En el último día de fiebre o al poco tiempo de volverse el paciente afebril aparece otro tipo de erupción, caracterizada por pequeñas manchas petequiales, localizada en el dorso de los pies y de las piernas; y ocasionalmente en las axilas, en el dorso de las muñecas, de las manos, de los dedos y en la mucosa de la boca. El ataque de

Dengue viene siempre acompañado de leucopenia, como resultado de la disminución de los granulocitos. El Dengue clásico no es una enfermedad fatal, pero sí produce una incapacidad manifiesta para el desempeño de las labores cotidianas; y en su forma epidémica, puede causar pérdidas económicas apreciables. La epidemia de 1941 en Panamá fue diagnosticada como sarampión, rubéola o fiebre glandular, pero el finado Dr. Mario Rognoni sospechó su verdadera etiología (29).

Hasta la década de 1950-1960 no se había reconocido ningún síndrome de fiebre hemorrágica epidémica ni en el Sur de Asia ni en las Américas, con excepción de los pacientes de que informó Benjamín Rush, de un brote ocurrido en Filadelfia (31). De 1954 a 1956 ocurrieron extensos brotes de una fiebre hemorrágica en niños, frecuentemente fatal, en la ciudad de Manila, en Filipina y en Bangkok, en Tailandia, y estos brotes se describieron como una nueva entidad patológica (30). Hammon, Rudnick y Sather (30) lograron asociar la enfermedad con varios serotipos de Dengue. Más tarde el síndrome hemorrágico fue encontrado en otras regiones del Sureste de Asia, como en Malaysia, Indonesia, y en varias islas del Pacífico del Sur. La aparición de esta grave manifestación patológica del virus de Dengue fue descrita como algo nuevo, ya que no se



había logrado señalar con exactitud la evidencia histórica de este ente patológico. Aun no se ha podido determinar la razón por la cual en una epidemia de Dengue ocurren casos leves clásicos y casos graves y mortales, con aislamiento de cepas de virus aparentemente indiferenciables. Una de las hipótesis más aceptada es que los síndromes hemorrágicos y de colapso circulatorio periférico son el resultado de reacciones inmunológicas anormales causadas por infecciones nuevas, superimpuestas sobre infecciones anteriores con otros serotipos del virus, ya que las manifestaciones graves han sido asociadas con los cuatro serotipos. Sin embargo, al detectar Rosen una epidemia primaria de Dengue en una isla remota del Pacífico, con graves manifestaciones hemorrágicas, echó por tierra la hipótesis anterior como única explicación para la Fiebre Hemorrágica del Dengue y expuso una nueva hipótesis (31).

Hasta 1975 no se habían reconocido en el Nuevo Mundo casos hemorrágicos francos durante las epidemias de Dengue, con excepción del informe de Rush citado por Rosen (31), hasta que se observaron varios casos durante una epidemia en Puerto Rico. Uno de estos casos podría considerarse como una manifestación leve de Dengue hemorrágico, no fatal.

Los cuatro serotipos de Dengue pueden separarse antigénica-

mente por varias pruebas serológicas. La más sensitiva es la prueba de neutralización por reducción de placas en cultivo de tejidos de células de *Vero*, usando un antisuero de mono extraído más de cuatro meses después de una única inyección de antígeno. Segundo en orden de especificidad es el suero o los fluidos ascíticos hiperinmunes de ratones sometidos a pruebas de fijación de complemento o pruebas de inmunodifusión. La prueba de menor especificidad es la de inhibición de la hemaglutinación. Los prototipos de Dengue-1 y Dengue-2 representan aislamientos en voluntarios, realizados por el Dr. Albert Sabin: el primero, de virus procedente de Hawaii y el segundo, de Nueva Guinea. El prototipo de Dengue-3 fue aislado por la Dra. G. Sather, en ratones blancos inoculados con el suero de un niño de las Filipinas; y el prototipo del Dengue-4 también fue aislado de las Filipinas, por Sather y Hammon. El único serotipo que no se ha aislado del Hemisferio Occidental es el Dengue-4. En Panamá se ha recogido evidencia serológica de actividad previa de Dengue-1 (11), de Dengue-2 (27) y de Dengue-3 (32), pero nunca se ha logrado aislar el virus de Dengue.

Aunque durante una epidemia es posible determinar la presencia de Dengue por medios clínicos, el diagnóstico individual de los casos sólo puede ser confirmado por conversión serológica

o por aislamiento del virus. Este último método era demorado, hasta hace poco, debido a que los sistemas de aislamiento del material sospechoso en uso, como eran la inyección intracerebral de ratoncitos blancos lactantes o el cultivo de tejidos, no eran muy sensitivos. Durante los últimos años se ha desarrollado el método de inocular el material sospechoso intratorácicamente en mosquitos susceptibles (*Aedes aegypti* o *A. albopictus*) y a los 8 o 9 días detectar por la técnica de inmunofluorescencia la presencia de virus de Dengue en las glándulas salivales del mosquito (33). Una de las dificultades técnicas de este método es el pequeño tamaño de los *Aedes* que dificulta su manipulación. Rosen (32) superó esta dificultad recientemente usando mosquitos del género *Toxorhynchites*, que son las especies más grandes de mosquitos. Estos insectos no chupan sangre, lo cual ofrece varias ventajas para su uso. En ellos se multiplica el virus en índices tan altos y con tanta rapidez como en los *Aedes*. En el Laboratorio Conmemorativo Gorgas existen colonias de estos mosquitos que están siendo probadas como sistemas de aislamiento primario de otros arbovirus.

### 9. Ilheus (ILH):

Este virus, perteneciente al grupo antigénico "B" del género *Flavivirus* y de la familia *Togaviridae*, es uno de los más comu-

nes de la América Tropical. Fue aislado en Brasil, en Trinidad, en Colombia, Honduras, Guatemala y Argentina. En Panamá fue aislado varias veces de mosquitos de los géneros *Psorophora*, *Aedes*, *Culex* y *Sabethes* en 1961 y 1966 (15, 42); de aves, en los mismos años (15, 43); y una vez, en el año de 1967, de un paciente febril, postrado, con mialgias y artralgias (44).

### 10. St. Louis Encephalitis (SLE) (Encefalitis de ST. Louis):

Este es uno de los agentes virales de mayor importancia en América del Norte, donde causó serias epidemias desde 1933 hasta la fecha. También se conoce en Panamá, en Trinidad, Brasil, Jamaica, Haití y Canadá.

El prototipo del virus fue aislado del cerebro de una persona que murió de encefalitis aguda típica, en St. Louis, Missouri, E.E.U.U., durante la primera epidemia conocida de esta enfermedad en 1933 (54, 55). Posteriormente se consiguieron aislamientos a lo largo y ancho de los Estados Unidos y en otros países, tanto del hombre como de una variedad de especies de aves, de murciélagos, de un zorro gris, de mosquitos de los géneros *Culex*, *Deinocerites*, *Sabethes*, *Wyeomyia* sp., *Psorophora* y *Aedes* y de ácaros de los géneros *Ornithonyssus*, *Dermanyssus* y *Gigantolaelaps*. El virus fue aislado por vez primera en Panamá, en el año de 1958, de la

sangre de un científico y de un colector de campo del Laboratorio Conmemorativo Gorgas, que adquirieron la infección en una selva húmeda tropical de Darién, y de mosquitos diurnos y arbóreos de la especie *Sabethes chloropterus* capturados en dicha selva (56). Posteriormente se obtuvieron aislamientos de la misma especie en los mosquitos *Deinocerites pseudus* (57) y *Wyeomyia* sp (58). Recientemente la doctora Pauline H. Peralta obtuvo una serie de aislamientos de SLE de mosquitos de la especie *Mansonia indubitans* y un aislamiento de *Culex aikenii*, capturados bajo la dirección del Dr. Abdiel J. Adames en el campamento del Laboratorio Conmemorativo Gorgas situado en la isla Altos de Majé, en el Lago Bayano, República de Panamá (inédito). Se han obtenido aislamientos en Panamá de dos especies de aves: la *Columbina talpacoti*, la paloma cocochita ( 1 aislamiento) (58) y del *Phalacrocorax olivaceus*, el paticuervo (4 aislamientos). Ambas especies de perezosos (*Bradypus infuscatus* y *Choloepus hoffmani*) constituyen los vertebrados con la más alta tasa de infección natural en Panamá y son capaces de circular virus en la sangre en índices muy altos y por períodos de tiempo extraordinariamente largos (60). De las especies de mosquitos usadas experimentalmente en el laboratorio para determinar su capacidad vectora (*Haemagogus*

*equinus*, *Deinocerites pseudus* y *Culex pipiens quinquefasciatus*) solamente la última parece ser vector eficiente (59). En vista de la proximidad viral a la ciudad de Panamá es extraño que no hayan ocurrido brotes humanos, ya que el mosquito *C. pipiens quinquefasciatus* abunda en la ciudad. En una encuesta serológica recientemente efectuada por el Laboratorio Gorgas en un barrio que se supone de alto riesgo para Panamá, en 435 residentes vitalicios en el barrio, menos del 7% mostraron anticuerpos neutralizantes contra el virus SLE. Estas y otras incógnitas sobre el virus son objeto de investigación en el Laboratorio Conmemorativo Gorgas. SLE pertenece al grupo "B" de los *Flavivirus* y a la familia de los *Togaviridae*.

## 11. Yellow Fever (YF) (Fiebre Amarilla):

La fiebre Amarilla, que es causada por un virus del grupo antigénico "B", del género *Flavivirus* y de la familia *Togaviridae*, es una enfermedad conocida desde los días de la Conquista y diseminada, en una época u otra, por América, África y Europa. Nunca ha sido localizada en la región Oriental, por razones que no conocemos, aunque existen todos los factores esenciales para el mantenimiento de la cadena de transmisión del virus.

El prototipo del virus YF es la llamada cepa Asibi que fue

aislada en Nigeria, en el año de 1927, de la sangre de un negro africano, que sufría de un caso leve de la enfermedad, por inoculación en un mono de la especie *Macacus rhesus* de la India. Partiendo del prototipo, los doctores Theiler y Smith desarrollaron una cepa de virus atenuado para el hombre, llamada cepa 17-D, de la cual salió la vacuna de mayor circulación contra la Fiebre Amarilla (70).

Existen dos fases epidemiológicas de la enfermedad: la forma urbana, transmitida de hombre a hombre por la cepa doméstica del mosquito *Aedes aegypti*; y la forma selvática, transmitida por mosquitos selváticos entre Primates no-humanos y tal vez entre otros vertebrados ferales. La primera de estas formas es la que ha causado las grandes epidemias del pasado en Europa, en África y en América. La segunda, es la que mantiene la cadena de transmisión viva en el dosel de las selvas tropicales de África y de América, y en la cual los seres humanos son hospederos accidentales. A pesar de que la enfermedad azotó a Panamá desde hace varios siglos, no fue hasta el año de 1951 cuando la Dra. Enid de Rodaniche (71) aisló el virus amarílico, por vez primera en nuestro país, de la sangre de un paciente ingresado en el Hospital de Almirante con el diagnóstico de Fiebre Amarilla, hecho por el doctor Gustavo Engler

(q.e.p.d.). Para una historia detallada de la enfermedad en Panamá referimos al lector al informe de Trápido y Galindo (72).

Podemos decir, en resumen, que la Fiebre Amarilla Urbana fue erradicada de Panamá por el Dr. William Crawford Gorgas, en febrero de 1906 (1). Soper y colaboradores (73) descubrieron, en el año de 1933, la existencia de una forma feral de la enfermedad en Brasil, transmitida en ausencia del *Aedes aegypti*. El Dr. Carl M. Johnson encontró en 1937 varios niños con anticuerpos neutralizantes contra la F. A., en un área selvática del Darién, demostrando la aparente presencia de la transmisión selvática del virus en Panamá (74). Kumm y Crawford confirmaron el hallazgo el año de 1942 y extendieron el conocimiento de un posible ciclo feral en Panamá a los ríos Bayano y Chagres (75).

En enero de 1949, "como rayo caído de un cielo azul" (76), el Dr. J. M. Herrera diagnosticó histopatológicamente varios casos de F.A. que habían adquirido una infección fatal en las montañas de Cerro Azul, de octubre a diciembre de 1948 (77), siendo estos los primeros diagnósticos histopatológicos de casos autóctonos de F.A. en Panamá, desde 1906. En agosto de 1949 volvieron a ocurrir casos fatales de F.A. en la Carretera Boyd-Roosevelt, en

la provincia de Colón, sobre la ribera oriental del Lago Gatún; y un caso fatal fue diagnosticado de Achioté, en la orilla occidental del Lago Gatún, en enero de 1950, siendo ésta la primera vez, desde la erradicación de la F.A. urbana de América Central, que se detectaba actividad amarílica al oeste y norte del Canal de Panamá. En abril de 1951 el virus hizo su aparición en la provincia de Bocas del Toro con un caso fatal, diagnosticado histopatológicamente en el hospital de Almirante. El paciente contrajo la enfermedad como a 20 Kms. al S.O. de esta última ciudad, en una selva tropical donde dos semanas antes se había detectado una mortalidad inusitada entre los monos. Dos meses más tarde se detectaba y aislaba el virus de un paciente que adquirió la enfermedad en las selvas de Nievécita, cerca de la frontera con Costa Rica. No es este el lugar para detallar la historia de los trágicos acontecimientos que siguieron al pasar el virus de F. A., entre 1952 y 1956, a través de las selvas de Costa Rica, de Nicaragua, de Honduras y de Guatemala. En 1956 el virus alcanzó el valle del río Usumacinta, en la frontera entre México y Guatemala. El lector interesado puede encontrar recuentos vívidos de los hechos en las siguientes publicaciones (72, 78, 79, 80).

Mientras el Azote Amarillo sentaba sus reales en América

Central, el Laboratorio Conmemorativo Gorgas montaba puestos de vigilancia epidemiológica en las selvas del Oriente del Istmo de Panamá, para detectar la reactivación del virus amarílico. La vigilancia duró cuatro años hasta que en septiembre de 1956 se obtuvo un aislamiento de virus de F.A. de mosquitos *Hae-magogus lucifer*, capturados en las selvas de Mandinga, en las costas de San Blas. Este hallazgo fue seguido, dos semanas después, por un caso humano fatal en Cerro Azul, con aislamiento de virus de los mosquitos *H. lucifer*, *H. equinus*, *H. spegazzinii falco*, *S. chloropterus* y *Anopheles neivai* (81). En agosto del mismo año, el virus fue aislado de la sangre de un paciente que mostraba los síntomas clásicos de F.A. y que contrajo la enfermedad en las selvas al este de Buena Vista, cerca de la Carretera Boyd-Roosevelt (Carretera Transistmica). También se aisló el virus de mosquitos capturados en la misma selva de las siguientes especies: *H. lucifer*, *H. s. falco* y *H. equinus*. En contraste con lo ocurrido en 1949-1950, el virus no cruzó el canal y la actividad viral se desvaneció, por razones ecológicas, sobre la ribera oriental de la vía acuática. Hubo otro período de vigilante espera hasta que sobrevino una exacerbación de actividad viral en las selvas del Sur de Darién, en el año de 1964. La intensa sequía de 1965 interrumpió la cadena de transmisión y el virus

se desvaneció en las selvas de la cuenca del río Chucunaque (82). Durante el invierno de 1970 volvió a detectarse actividad amarílica en el extremo sur de Darién (83) y para el verano de 1973 dicha actividad había avanzado hacia el norte hasta la altura de la cabecera del río Tuquesa, en la cuenca del Chucunaque, donde ocurrió una gran mortalidad de monos aulladores (84). A principios de 1974 y durante dicho año ocurrieron varios casos de F.A., algunos fatales, con aislamiento de virus de la sangre de pacientes y de mosquitos a lo largo del valle del Río Bayano (85). Este brote se desvaneció en 1975, en las selvas de la cuenca del Lago Alajuela (Lago Madden) (86).

Basándonos en las investigaciones del Laboratorio Conmemorativo Gorgas, desde 1949 hasta la fecha, difundidas en numerosas publicaciones de dicha institución, hemos preparado el siguiente resumen de la epidemiología actual de la Fiebre Amarilla en Panamá:

1. La Fiebre Amarilla Selvática no ocurre en forma enzoótica o endémica en Panamá.

2. El virus amarílico invade a Panamá por las densas selvas al Sur del Darién, en ciclos de 6 a 8 años.

3. La actividad viral se manifiesta por una intensa infección en los Primates no-humanos, particularmente en los monos

aulladores (*Alouatta villosa*) y los monos "brazi-largos" (*Ateles fusciceps*).

Esta actividad, por regla general, reduce la población de aulladores en más del 50%, pero no así los "brazi-largos" que toleran bien la infección amarílica a pesar de que circulan altos índices de virus en la sangre. Este fenómeno se utiliza como instrumento de vigilancia epidemiológica, ya que una reducción drástica de poblaciones de monos aulladores, en una región selvática de Darién, acompañada de poblaciones normales de "brazi-largos", con altas tasas de inmunidad, es señal inequívoca de actividad reciente de F.A.

4. El virus es transmitido entre los monos, en el dosel de la selva, por mosquitos diurnos, selváticos y arbóreos del género *Haemagogus*. Durante el período de mayor intensidad de transmisión en un sitio determinado, la tasa de infección en los *Haemagogus* es muy alta.

5. El hombre adquiere la infección, por regla general, cuando individuos susceptibles se dedican a actividades diurnas, en la selva o en sus márgenes, que perturban el equilibrio ecológico e inducen a los mosquitos a descender del dosel para atacar al hombre en el suelo. La tasa de infección en los *Haemagogus* es tan alta, en los períodos de mayor intensidad de transmisión entre los monos, que la infección del hombre, que inva-

de el ámbito selvático, es casi inevitable.

6. Como en un área selvática determinada la gran mayoría de los monos muere rápidamente o se produce su inmunización, el virus no permanece activo durante mucho tiempo; pero la actividad viral se va disseminando a través de áreas adyacentes donde hay altas poblaciones de monos susceptibles, fenómeno que da la impresión de movimiento viral en forma de ola sobre la selva, lo que ha dado origen al término "Ondas de F.A. Selvática".

7. Como los vectores del virus durante períodos epizooticos son los mosquitos *Haemagogus*, que se procrean en las cavidades de las ramas de los árboles llenas de agua de lluvia, las ondas de F.A. se mueven solamente durante el invierno. Al llegar el verano y secarse las cavidades, los *Haemagogus* dejan de procrearse y los mosquitos adultos desaparecen de la selva. Estas especies pasan este período adverso en el estado de huevo, adheridos a las paredes de las cavidades arbóreas donde resisten la sequedad. Al iniciarse las lluvias nuevamente, las cavidades se inundan y los huevos eclosionan renovándose la procreación y apareciendo nuevamente los adultos en la selva. Como secuela de estas fluctuaciones en las poblaciones de *Haemagogus* adultos, la actividad amarílica es muy intensa durante el invierno;

pero al llegar el verano parece cesar por completo, para renovarse con vigor al llegar nuevamente las lluvias.

8. El mecanismo de supervivencia del virus durante la estación seca no ha sido claramente explicado; pero se ha teorizado que durante la estación adversa, cuando la transmisión a través de vectores eficientes (*Haemagogus*) cesa, el virus es transmitido en forma marginal por el mosquito *Sabethes chlopropterus*, que es vector natural pero ineficiente del virus, que tiene una larga vida y que persiste en el estado adulto durante todo el verano. Estas cualidades del mosquito le permiten mantener la cadena de transmisión intacta a un nivel de actividad casi imposible de detectar.

9. Al llegar el virus a la región del Canal de Panamá se encuentra con una barrera ecológica y física que dificulta su paso hacia las selvas de la ribera occidental del Canal y de la América Central, donde la F.A. selvática tampoco es enzoótica. Esta barrera se produce debido a que los parámetros ecológicos necesarios para el mantenimiento del virus en esta zona son apenas marginales, aun durante los períodos más propicios para la transmisión, y a que las actividades humanas han fortalecido la barrera que dificulta el paso al virus. De allí que, desde la erradicación de la F.A. urbana en la América Central en el año

de 1925, el virus amarílico sólo ha logrado salvar la barrera del Canal de Panamá en una ocasión, entre 1949 y 1950.

Contemplando el futuro de la Fiebre Amarilla en Panamá podemos afirmar que, mientras existan ininterrumpidas pluviselvas a lo largo de la Serranía del Darién y de la Cordillera de San Blas, el virus amarílico continuará haciendo incursiones en la parte oriental de nuestro país. Que conforme se intensifique la devastación de las selvas que cubren las montañas que rodean a Cerro Bruja, Cerro Jefe y el Lago Alajuela, la llegada del virus a la ribera oriental del Canal se hará cada vez más difícil y, consecuentemente, su paso hacia Centro América será casi imposible. Y, finalmente, que mientras el Ministerio de Salud continúe su campaña de vacunación masiva antiamarílica, en ciclos no mayores de cinco años; y que mientras prosiga con la política agresiva que se ha trazado en los últimos años, de mantener el *Aedes aegypti* fuera de nuestro territorio, la posibilidad de la aparición de casos de F.A. selvática será cada vez más remota y los brotes de F.A. urbana o de Dengue serán sólo recuerdos del pasado.

#### *Grupo C (Bunyavirus)*

#### 12. Caraparú (CAR):

El prototipo BE An 3994 fue aislado de un mono centinela,

*Cebus apella*, expuesto en una jaula a 5 mts. sobre el suelo, en una selva de avanzado crecimiento secundario cerca de Belem, en Brasil, en el año de 1956. El virus pertenece al grupo antigénico C y es transmitido por mosquitos *Culex* del subgénero *Melanoconion*. Fue aislado frecuentemente en el Brasil de *C. (M.) vomerifer* y de *C. (M.) portesi*; y en Trinidad, de esta última especie. También se aisló una vez de mosquitos de los géneros *Wyeomyia* sp. (Trinidad) y de *Limatus assuleptus* (Guayana Francesa).

Los investigadores del Laboratorio Conmemorativo Gorgas informaron de la presencia de este virus en Almirante, en la provincia de Bocas del Toro (22). En la literatura hay 10 casos humanos reportados. La infección produce una enfermedad febril de corta duración, con dolor de cabeza, inflamación conjuntival, mialgia, artralgia y leucopenia. En "hamsters", como otros virus del grupo C, el virus Caraparú produce una necrosis acidofílica hepática indiferenciada, con inclusiones parecidas a los cuerpos de Councilman que se observan en la Fiebre Amarilla. El virus Caraparú ha sido aislado en Trinidad, en la Guayana Francesa y en Surinam, además de Panamá y Brasil, y existe evidencia serológica de su presencia en Colombia y en Perú (11).

#### 13. Madrid (MAD):

Este virus pertenece al grupo antigénico C, de la familia



Bunyaviridae; fue aislado en las cercanías de Almirante, en la Provincia de Bocas del Toro, República de Panamá. Su aislamiento original fue obtenido en 1961 del suero de un trabajador de campo, del Laboratorio Conmemorativo Gorgas, cuyo nombre lleva el virus (45). El paciente sufría de fiebre alta, postración, cefalalgia y dolor sobre la región hepática. También se obtuvieron repetidos aislamientos de ratones, de "hamsters" centinelas (46, 47) y del mosquito *Culex (Melanocoin) vomerifer* Komp. Hembras de esta especie, capturadas naturalmente infectadas, transmitieron el virus por la picada a "hamsters" sanos, en cuatro ocasiones distintas (47). Los hospederos naturales parecen ser roedores silvestres, ya que en una ocasión se obtuvo el virus de un "mocangué" (*Proechimys semipinosus*) naturalmente infectado (48). Este y otros virus del grupo "C" son eminentemente hepatotrópicos en "hamsters" y monos, causando una necrosis generalizada de los lobulillos con inclusiones acidofílicas, parecidas a los "Cuerpos de Councilman" observadas en la Fiebre Amarilla. La histopatología en monos de las dos enfermedades se diferencia en que la necrosis causada por el virus de F. A. se localiza primordialmente en la zona media del lobulillo, quedando siempre por lo menos un anillo de células no afectadas alrededor de la vena central.

#### 14. Nepuyo (NEP):

El virus NEP fue aislado originalmente de mosquitos de la especie *Culex accelerans* en Trinidad, en 1957. También fue aislado en México, en Honduras, en Panamá y Brasil. En nuestro país se conoce exclusivamente de aislamientos procedentes de ratones centinelas y de roedores silvestres obtenidos en la década de 1960 a 1970 (22). En los otros países, dentro de la distribución del virus, ha sido aislado de ratas silvestres, murciélagos, ratones, "hamsters" centinelas y mosquitos. Nada se conoce sobre sus relaciones patológicas con el hombre.

#### 15. Ossa (OSSA):

Este virus ha sido aislado solamente en Panamá y en Nicaragua. En este último país fue obtenido de "hamsters" centinelas, durante una expedición científica conducida por el M.A. R.U. (51). El virus pertenece al grupo antigénico "C", de la familia Bunyaviridae. El prototipo fue obtenido en 1961 de un paciente febril, cuyo nombre lleva el virus; el hombre trabajaba como ayudante de campo del Laboratorio Conmemorativo Gorgas en una pluviselva tropical, cerca de la población de Almirante, en la provincia de Bocas del Toro, República de Panamá (45). El paciente mostró un cuadro febril difásico, similar al observado a veces en el Dengue, con postración, dolores de cabe-

za y mialgias. El virus fue aislado repetidas veces del mosquito *Culex (Melanoconion) vomerifer*, que parece ser su vector natural. También ha sido transmitido experimentalmente a "hamsters" por la picada del *Culex (Melanoconion) taeniopus* y de *C. vomerifer*, capturados naturalmente infectados en las selvas de Almirante (47). El virus también se obtuvo en múltiples ocasiones de "hamsters" centinelas expuestos en la misma selva que fue fuente del prototipo; y hay un registro de aislamiento de un "mocangué" (*Proechimys semispinosus*) capturado en dicha selva (52), por lo que se presume que los roedores silvestres constituyen sus hospederos naturales. El virus también fue aislado en la selva húmeda tropical de la Costa de San Blas, cerca de Sasardí, durante los estudios de las consecuencias que tendría sobre la salud la posible construcción de un Canal Interoceánico a lo largo de la Ruta 17 (Santa Fé - Mortí - Sasardí) en el Darién. Estos estudios fueron realizados por el Laboratorio Conmemorativo Gorgas y el Cuerpo Médico del Ejército de los Estados Unidos (20).

*Grupo Bunyamwera (Bunyavirus)*

#### 16. Guaroa (GRO):

El virus GRO, perteneciente al grupo antigénico Bunyamwera, de la familia Bunyaviridae, fue aislado por vez primera en

Colombia (40), de un hombre afebril. Después fue aislado repetidas veces en Colombia y en Brasil de pacientes febriles, posttrados, con mialgias, artralgias y leucopenia. En Colombia se obtuvo en varias ocasiones del mosquito *Anopheles (Kerteszia) neivai* (Howard, Dyar y Knab (41). En Panamá se conoce de un solo aislamiento de un lote mixto de dos especies de anofelinos: *A. (K.) neivai* y *Chagasia bathana* (Dyar), reportado en 1966 (24); pero el virus es probablemente mucho más común de lo que este único aislamiento pareciera indicar.

#### 17. Cache Valley (CV):

Pertenece al grupo antigénico Bunyamwera y el prototipo fue aislado de un lote del mosquito *Culiseta inornata*, capturados en Utah en 1957. Fuera de los E.E.U.U. se conoce en Jamaica, en Canadá y en Panamá. En nuestro país fue aislado por vez primera en 1966 (24), del mosquito *Psorophora cingulata* procedente de Almirante. Recientemente se obtuvo un segundo aislamiento, del mosquito *Aedes taeniorhynchus* procedente del Bayano (Dra. P. H. Peralta, comunicación personal). Nada se sabe de su patogenicidad para el hombre.

#### 18. Wyeomyia (WYO):

El prototipo de este virus, que pertenece al grupo antigénico Bunyamwera, fue aislado en 1940 en Villavicencio, Meta, en

Colombia, por el Dr. Roca-García (67), de un lote de mosquito *Wyeomyia melanocephala* capturados con cebo humano en una asociación ecológica de pluviselvas. El virus WYO también se obtuvo en Panamá, en Trinidad, en Brasil y en la Guayana Francesa. WYO ha sido aislado, dentro de su distribución geográfica, de una gran variedad de mosquitos de los géneros *Wyeomyia*, *Trichoprosopon*, *Limatus*, *Coquillettidia*, *Psorophora*, *Aedes*, *Culex*, *Haemagogus* y *Anopheles*. El virus fue aislado en Panamá de los mosquitos *Psorophora ferox* y *Culex nigripalpus* capturados en una pluviselva tropical cerca de Almirante, en la Provincia de Bocas del Toro (15), y de la sangre de un trabajador dedicado a labores de agrimensura en el trazado de la carretera Panamericana, en la cuenca del río Tuira, en Darién. El trabajador fue sangrado al quejarse de una enfermedad febril. La cepa de virus aislada del paciente es conocida como la cepa Saltarín (68).

#### *Grupo Capim (Bunyavirus)*

#### **19. Acará (ACA):**

Este virus, del grupo antigénico Capim, fue originalmente aislado de ratones centinelas en Belem, Pará, Brasil y también de mosquitos del género *Culex* del mismo lugar y del ratón silvestre *Nectomys squamipes* (13). En 1962 el Dr. Gustavo Justines rea-

lizó el único aislamiento de este virus en Panamá, de ratones centinelas expuestos en la barriada de la Concepción, en Juan Díaz. Nada se sabe sobre su posible patogenicidad para los humanos.

#### **20. Guajará (GJA):**

Fue obtenido por vez primera en el año de 1959, de un aislamiento de ratones centinelas expuestos en una selva de crecimiento secundario en Belem, Brasil. Pertenece al grupo antigénico Capim, de la familia Bunyaviridae. Los únicos otros aislamientos en la localidad tipo fueron de roedores y marsupiales silvestres y de mosquitos. En Panamá se conoce un solo aislamiento, el cual fue obtenido en 1963 por el Dr. Gustavo Justines, de un ratón centinela expuesto cerca del barrio de la Concepción, en Juan Díaz. No se ha observado patogenicidad para el hombre.

#### **21. Juan Díaz (JD):**

El virus JD, que pertenece al grupo antigénico Capim, fue aislado una sola vez. El aislamiento fue obtenido en 1962 por el Dr. Gustavo Justines, entonces del M.A.R.U. y ahora del Laboratorio Conmemorativo Gorgas, de un ratón centinela expuesto en la barriada de la Concepción, en el Corregimiento de Juan Díaz, Ciudad de Panamá. Nada se conoce sobre la patogenicidad del virus ni cuales son sus hospederos vertebrados naturales.

*Supergrupo Bunyamwera*  
*No-asignado (Bunyavirus)*

**22. Gamboa (GAM):**

Hasta hace poco este virus se conocía solamente de los aislamientos originales obtenidos por el Dr. Gustavo Justines del M.A.R.U., procedentes del mosquito *Aedeomyia squamipennis* Lynch-Arribalzaga. Nada se conoce sobre la patogenicidad de este virus. Las colectas originales fueron hechas cerca de Gamboa, en la Zona del Canal de Panamá, y se obtuvieron 5 aislamientos de 13 lotes procesados.

Originalmente el Dr. Justines asignó el virus al grupo *Capim*, supergrupo Bunyamwera; pero trabajos posteriores han determinado su traslado al género *Bunyavirus*, en el grupo de "S.B.U." ("Supergroup Bunyamwera Unassigned" o Supergrupo Bunyamwera No-asignado"). Recientemente (P. H. Peralta, comunicación personal) se obtuvieron numerosos aislamientos adicionales de la misma especie de mosquitos capturados en la Isla Majé, en el Lago Bayano de Panamá. La especie *Aedeomyia squamipennis* se encuentra íntimamente asociada con las malezas acuáticas flotantes *Pistia stratiotes* y *Salvinia* sp.

*Grupo Patois (Bunyavirus)*

**23. Patois (PAT):**

Fue aislado por vez primera en 1961 de la rata de algodón (*Sigmodon hispidus*), en la selva

húmeda tropical cerca de la población de Almirante, en la Provincia de Bocas del Toro, República de Panamá, por investigadores del Laboratorio Gorgas (46). En primera instancia fue colocado entre los virus del grupo antigénico C; pero investigaciones posteriores revelaron que este virus, junto con otros tres: el Zegla de Panamá, el Pahayokee y el Shark River de los Estados Unidos, merecían elevarse a la categoría de grupo; y de allí que ahora esté clasificado entre los virus del grupo antigénico Patois, de la familia de los Bunyaviridae (53).

El virus fue aislado también en México, en Belice y en Guatemala. Ha sido aislado de la rata de algodón (*Sigmodon hispidus*), de ratones, de "hamsters" centinelas y de los mosquitos *Culex (Melanoconion) iolambdis*, *Culex (M.) opisthopus* y *Culex (Culex) thriambus*. En el laboratorio Conmemorativo Gorgas se obtuvo la transmisión experimental a "hamsters", por la picada de mosquitos de la especie *Culex (Melanoconion) vomerifer* Komp naturalmente infectados con el virus (47).

**24. Zegla (ZEG):**

Este virus, del grupo antigénico Patois, de la familia Bunyaviridae, fue aislado en Panamá, en México, en Honduras, Belice y Guatemala. El prototipo fue aislado de una rata de algodón (*Sigmodon hispidus*) capturada

en una pluviselva tropical cerca de Almirante, en la provincia de Bocas del Toro, Panamá, en septiembre de 1961 (22). También se la obtuvo de ratones y de "hamsters" centinelas. No se ha aislado de ningún artrópodo y no se ha informado de ninguna enfermedad del hombre asociada con este virus.

*Grupo Simbu (Bunyavirus)*

**25. Utinga (?):**

Este virus, previamente conocido de un aislamiento del perezoso *Bradypus tridactylus* de Belem, en Brasil, no aparece registrado en el Catálogo, pero el nombre ha sido utilizado en una publicación (17). Perteneció al grupo antigénico Simbu, del género *Bunyavirus*, de la familia *Bunyaviridae*. El virus fue aislado en numerosas ocasiones en Panamá durante 1974 y 1975, pero siempre en mayo y junio, del jején *Culicoides diabolicus* en la Isla Majé del Lago Bayano. Los trabajos realizados por el Dr. C. Seymour, del Laboratorio Conmemorativo Gorgas, parecen indicar que los virus aislados de los jejenes y otra cepa obtenida de un perezoso pertenecen a tres serotipos distintos aunque íntimamente relacionados con el virus Utinga (60). No hay datos sobre la patogenicidad de estos virus.

*Grupo Guamá (Bunyavirus)*

**26. Guamá (GMA):**

Este virus fue aislado en Brasil y también en Trinidad, en Surinam, en la Guayana Francesa y en Panamá. Perteneció al grupo antigénico Guamá, de la familia *Bunyaviridae*. Ha sido aislado de monos cariblancos y aulladores, de ratones centinelas, de ratas silvestres, del puerco espín, de 3 géneros de marsupiales, de un murciélago, de un número considerable de mosquitos de los géneros *Culex*, *Aedes*, *Mansonia*, *Limatus*, y *Psorophora*, de chitras del género *Lutzomyia* y del hombre, en Brasil. En el hombre produce un cuadro febril de corta duración, con dolores de cabeza, artralgia, mialgia y leucopenia.

El virus fue aislado en Panamá en 1966, de ratones centinelas y de mosquitos (15, 24).

*Grupo California (Bunyavirus)*

**27. Bocas (BOC):**

El prototipo BT-25 de este virus, del grupo antigénico California (1), fue aislado por la Dra. Enid de Rodaniche de un lote de mosquitos de la especie *Culex (Melanoconion) elevator* Dyar y Knab capturados en octubre de 1959, en un riachuelo de una

De acuerdo a la última adición al Catálogo, la cepa BT-25 y otra cepa aislada de *Zygodontomys* en Colombia son *Coronavirus* aparentemente idénticas al virus de "Mouse Hepatitis" (MHV) y por lo tanto representan contaminaciones y no son *Arbovirus*. No tenemos conocimientos sobre las otras cepas incluídas hasta ahora dentro del taxon vital Bocas.

pluviselva tropical, a unos 15 Km al S.O. de Almirante, en la Provincia de Bocas del Toro, Panamá (15). Un segundo aislamiento se obtuvo de mosquitos *Haemagogus equinus* Theobald capturados en las selvas de Cerro Azul, Provincia de Panamá, en 1960 (16). La especie *C. elevator* se alimenta de la sangre de reptiles (18), mientras que los *Haemagogus* prefieren grandes mamíferos arbóreos como los monos (17). Fuera de Panamá, el virus fue aislado del mosquito *Aedes trivittatus* y del murciélago *Myotis lucifugus*, en Wisconsin, E.E. U.U. (11); y en Colombia, del ratón *Zygodontomys* sp. y de la lagartija *Ameiva ameiva* (11).

*Grupo Phlebotomus Fever*  
(*Bunyaviridae*)

**28. Aguacate (AGU):**

El prototipo de este virus, del grupo "Phlebotomus fever", fue aislado de un lote de varias especies de chitras (*Lutzomyia* spp) capturadas en diciembre de 1969 por científicos del M.A.R.U., en una finca de café abandonada, cerca del pueblo de Aguacate, en el Distrito de Capira, en la Provincia de Panamá, República de Panamá (14). Se obtuvieron también del mismo lugar, entre 1969 y 1971, un total de 13 aislamientos de varias especies de chitras mezcladas, 10 de *Lutzomyia trapidoi* y 3 de *L. yliphilatrix*. También se lograron 5 aislamientos de *L. trapidoi* capturadas en Limbo, Pipe-line Road, Gamboa, Zo-

na del Canal de Panamá. El hecho de que se lograran aislamientos de machos de chitras, que no chupan sangre, demuestra que probablemente el virus pasa de una generación a otra de chitras a través de los huevos de hembras infectadas. A pesar de que varios miembros del mismo grupo antigénico son agentes etiológicos de enfermedades del hombre, nada se sabe sobre la patogénesis del virus Aguacate.

**29. Cacao (CAC):**

Este virus, del grupo "Phlebotomus fever", es conocido sólo de Panamá. El prototipo, la cepa VP-437R, fue aislado por científicos del M.A.R.U. (14), en diciembre de 1970, de un lote de 58 hembras de la chitra *Lutzomyia trapidoi* capturadas, con cebo humano, en una finca de café abandonada, cerca de Aguacate, Distrito de Capira, en la Provincia de Panamá. Los mismos investigadores lo aislaron también de *L. yliphilatrix* de la misma localidad y de *L. trapidoi* de Limbo, Pipe-line Road, Gamboa, en la Zona del Canal de Panamá. Como en el caso del virus Aguacate el virus Cacao fue aislado de machos de *Lutzomyia*, que no son hematófagos, lo que indica la posible transferencia del virus a través de huevos de hembras infectadas. Existe evidencia serológica de infecciones humanas en Panamá (14).

**30. Caimito (CAI):**

Este virus, también del grupo antigénico "Phlebotomus fever",

fue aislado en la misma localidad de un lote de *Lutzomyia yliphilatrix* capturados a 18 metros del suelo con cebo humano (14). El prototipo, cepa VP-488A, es el único aislamiento conocido de este virus. No hay evidencia serológica de infecciones humanas.

### 31. Chagres (CHG):

El prototipo JW-10 fue aislado de un soldado norteamericano que sufría de una enfermedad febril, después de participar en entrenamientos en la selva, en las riberas del río Chagres, entre el puente de la Carretera Transístmica y la población de Gamboa, en la Zona del Canal de Panamá. Perteneció al grupo antigénico "Phlebotomus fever", y se conoce sólo de Panamá. Se sabe de 4 casos humanos en total: el original, uno adquirido en la Carretera Transístmica (Las Cumbres), otro en la población de Cerro Cama, en el Distrito de Chorrera, cerca del Lago Gatún, y otro del río Mono en Darién (23). Los síntomas reportados son los de una enfermedad febril, con dolor de cabeza, dolor retroorbital, náuseas, vómitos, mareos y anorexia. La duración de los síntomas es de 2 a 5 días. El virus fue aislado también de dos lotes de *Lutzomyia trapidoi* y de 3 lotes de *Lutzomyia yliphilatrix* capturados en Aguacate, en el distrito de Capira, en la Provincia de Panamá. La Dra. E. de Rodaniche (comunicación personal a R. Shope, 27 de septiembre de 1965) informó el aislamiento del

virus Chagres de un lote del mosquito *Sabethes chloropterus*; no indicó la localidad en donde fue capturado. El virus también fue aislado de chitras machos, lo que parece indicar el paso transovarial del virus en el vector.

### 32. Chilibre (CHI):

Este virus es otro miembro del grupo "Phlebotomus fever". Ha sido aislado dos veces solamente: una, de un grupo mixto de hembras de chitras del género *Lutzomyia*; y la otra vez, de un grupo de machos del mismo género, todos colectados en Limbo, Pipeline Road, en Gamboa, Zona del Canal de Panamá. No existe evidencia de infecciones humanas.

### 33. Frijoles (FRI):

De este virus, perteneciente al grupo "Phlebotomus fever", se conoce un solo aislamiento, obtenido de un lote mixto de chitras flebotomíneas (*Lutzomyia* spp.) colectadas en Limbo, cerca de Gamboa, en la Zona del Canal de Panamá (14). En pruebas de laboratorio el virus se multiplicó cuando fue inoculado intratorácicamente en los mosquitos *Aedes albopictus* o *Culex pipiens quinquefasciatus* (11).

### 34. Nique (NIQ):

De este agente viral, incluido en el grupo "Phlebotomus fever" y los Bunyaviridae, se conoce un solo aislamiento que fue obtenido en Panamá por científicos del

M.A.R.U. (14), de chitras de la especie *Lutzomyia panamensis* capturadas durante la estación seca de 1972, en una expedición científica del Laboratorio Conmemorativo Gorgas, a 700 mts sobre el nivel del mar, en las pluviselvas tropicales que cubren las Alturas de Nique, en la provincia de Darién, cerca de la frontera con Colombia.

### 35. Punta Toro (PT):

Este virus, perteneciente al grupo "Phlebotomus fever", fue aislado en Panamá y en Colombia (14). El prototipo fue aislado en el laboratorio del Dr. W. Mc D. Hammon, en la Universidad de Pittsburgh, en 1967. El suero era de un soldado norteamericano que fue evacuado de la selva, mientras participaba en maniobras que realizaba el Ejército de los Estados Unidos cerca de Fort Sherman, en la Zona del Canal de Panamá. El soldado tuvo fiebre, cefalalgia, mialgias y leucopenia. El virus fue aislado posteriormente del suero de un científico del Laboratorio Conmemorativo Gorgas, quien fue sangrado al quejarse de una enfermedad febril, durante una expedición a las Alturas de Nique, en Darién, en una zona de vida de tipo premontano húmedo, a más de 1,200 metros sobre el nivel del mar. El virus también ha sido aislado en Panamá de las chitras *Lutzomyia trapidoi*, *L. yliphilatrix* y *L. sanguinaria* y de "hamsters" centinelas (14).

### Grupo Changuinola (*Orbivirus*)

### 36. Changuinola (CGL):

Este virus pertenece a un pequeño grupo antigénico de virus transmitidos por chitras llamado el grupo Changuinola. Ha sido colocado en el género de los Orbivirus. El prototipo BT-436 fue aislado por científicos del MARU de un grupo de chitras del género *Lutzomyia* capturadas por el Laboratorio Conmemorativo Gorgas en enero de 1960, usando cebo humano, en una pluviselva tropical a 15 Km al S.O. de Almirante, en la provincia de Bocas del Toro (24).

Adicionalmente se obtuvieron 10 aislamientos de chitras capturadas en el mismo lugar; y un aislamiento más, en un capturador de insectos del Laboratorio Conmemorativo Gorgas (LCG) y que fue sangrado al quejarse de una enfermedad febril. La evidencia serológica recogida por el LCG entre animales silvestres indica que la infección se adquiere en el dosel de la selva (25). Investigadores del M.A.R.U. obtuvieron un número apreciable de aislamientos, de chitras de Aguacate y de Limbo (ver virus Aguacate sobre localidad), incluyendo las especies *L. trapidoi* y *L. yliphilatrix*. Recientemente se han logrado aislamientos de un virus perteneciente al grupo Changuinola de la especie *Lutzomyia panamensis*, colectada en la Isla Altos de Majé, en el lago artificial de Bayano, al este



de la Ciudad de Panamá (38). También se han aislado dos cepas del virus Changuinola procedentes de perezosos de tres uñas (*Bradypus infuscatus*), capturados en Cerro Azul (39).

*Vesicular Stomatitis*  
(*Rhabdovirus*)

**37. Vesicular Stomatitis**  
**(Estomatitis Vesicular)**  
**Tipo Indiana (VSI):**

El prototipo del virus VSI fue aislado en el año de 1925 del epitelio de la lengua de una ternera de Kansas City, Mo., que sufría de salivación, inapetencia, vesículas en los labios y en la lengua y de cojera; el aislamiento fue hecho en Indiana. La enfermedad causada por este virus fue confirmada más tarde en Indiana, Colorado, Missouri, Nuevo México y Arizona. El virus también fue aislado en Panamá, en Costa Rica, en México, Colombia, Venezuela, Ecuador y Perú. El virus es también patógeno para el hombre a quien causa fiebre, dolor de cabeza, postración, conjuntivitis, artralgia, afecciones respiratorias, linfadenopatía y "vejigas febriles" localizadas en los labios y en la boca. El virus pertenece al grupo antigénico "Vesicular Stomatitis" y al género de los *Rhabdovirus*. Ha sido aislado de los ganados vacuno, porcino y caballar, del hombre y de las chitras *Lutzomyia* spp (15, 24) en Panamá; y de un mosquito *Culex* sp., en Nuevo México-

(11). En el Laboratorio se ha obtenido la multiplicación y la transmisión del virus por picada, después de la inoculación intratráquea del mosquito *Aedes aegypti* (11). También se han infectado chitras de la especie *Lutzomyia trapidoi* oralmente, seguido por la multiplicación y la transmisión del virus por picada, de 3 a 6 días después (64). La transmisión por picada, de chitras infectadas por transferencia transovárica del virus de una chitra infectada a su prole, ha sido obtenida en las especies *Lutzomyia trapidoi* y *L. yliphilatrix* (65). Por estas razones el virus es considerado como arbovirus.

De acuerdo con datos epidemiológicos, el virus VSI no parece ser contraído por contacto y hay evidencia serológica de una alta tasa de infecciones en mamíferos silvestres arbóreos (66), lo cual sugiere un ciclo feral de transmisión en el dosel de la selva. El hecho de que el virus VSI esté relacionado morfológica y biológicamente con algunos *Rhabdovirus* de plantas transmitidos por insectos fitófagos ha provocado varias hipótesis, involucrando plantas e insectos no-hematófagos en la transmisión natural del virus, pero aun se requiere evidencia experimental y de campo al respecto.

**38. Vesicular Stomatitis New Jersey (Estomatitis Vesicular New Jersey (VSJ):**

Este virus está muy estrechamente relacionado con el ante-

rior y posee, como aquel, un virion en forma de bastón o de bala; pertenece también al género de los *Rhabdovirus*. Ha sido aislado frecuentemente del ganado vacuno, del caballo y del porcino y a veces del hombre. El prototipo fue aislado en 1952 del epitelio de una vesícula removida de un cerdo que sufría de vesiculación en la trompa, de salivación y de fiebre. El cerdo era procedente del Estado de Georgia, en Estados Unidos. Este virus ha sido hallado también en los estados de Wisconsin, Minnesota, South Carolina, Alabama, Arkansas, Oklahoma, Texas y New México. Así mismo prevalece en México, en América Central, en Panamá, en Colombia, Venezuela y Ecuador. Se le considera como "Posible Arbovirus", a pesar de que nunca ha sido aislado de un insecto hematófago naturalmente infectado, debido a sus relaciones antigénicas con el VSI y al hecho de que se ha logrado conseguir la multiplicación del virus y la transmisión por la picada de mosquitos *Aedes aegypti*, que habían sido intratorácicamente inoculados con el virus. El virus produce en el hombre una enfermedad muy parecida a la descrita para el VSI.

#### *Virus No Agrupados*

#### 39. La Joya (LJ):

Este agente viral, de afinidades desconocidas, ha sido reportado exclusivamente en Panamá, de

varios aislamientos obtenidos por la Dra. E. de Rodaniche, de lotes del mosquito *Culex (Melanoconion) dunni* Dyar y Knab capturados en el año de 1958 por investigadores del Laboratorio Conmemorativo Gorgas en el Corregimiento de Pacora, del Distrito de Panamá. Nada se conoce sobre su patogenicidad para el hombre ni de sus hospederos vertebrados naturales.

#### 40. Pacora (PCA):

El virus PCA se conoce solamente de Panamá, de varios aislamientos obtenidos por la Dra. Enid de Rodaniche en el año de 1958, del mosquito *Culex (Melanoconion) dunni* colectado en capturas realizadas por personal del Laboratorio Conmemorativo Gorgas en la localidad de la Joya, Corregimiento de Pacora, del Distrito de Panamá, en el mismo lugar donde se aisló el virus La Joya.

Las pruebas realizadas por el Dr. Robert Shope, de la Universidad de Yale, indican que este virus no pertenece a ninguno de los grupos antigénicos de los arbovirus, ni se cruza serológicamente con ninguno de los arbovirus registrados, ni siquiera con el virus La Joya; por eso ha sido catalogado como posible Arbovirus No-agrupado. Nada se sabe sobre su patogenicidad.

### INTERRELACIONES ECOLÓGICAS DE LOS ARBOVIRUS DE PANAMA

En esta presentación se discuten un total de 40 arbovirus de

Panamá. El número, que seguramente no representa la totalidad de los agentes virales presentes en el país, es considerable si se estima lo reducida del área que ocupa Panamá. Este fenómeno sigue, en términos generales, el patrón de la marcada diversidad de la fauna y de la flora del istmo con su concomitante complejo de ecosistema, que han traído como resultado la formación de una red de cadenas de transmisión de distintos arbovirus.

La diversidad de la fauna y de la flora se debe no solamente a la variedad de condiciones climáticas presentes, muy cerca una de otra, sino también al fenómeno zoogeográfico que reúne en Panamá elementos representativos de las faunas mesoamericana y suramericana, acumulando así un mayor número de vectores y hospederos que los que pueden esperarse en otras áreas de igual extensión, en la región neotropical.

El equilibrio que se mantiene dentro de las cadenas de transmisión de los distintos arbovirus depende de muy complejas y variadas interrelaciones de factores del medio ambiente que incluyen parámetros microclimáticos, bióticos, autoecológicos, inmunológicos y relaciones hospedero-vector, que pueden bien mantener la infección en un estado enzootico o acelerar los mecanismos de transmisión y crear una explosión epizootica que puede volcarse en una situación epidémica, si el ciclo de transmisión se

traslada hacia grandes concentraciones humanas que poseen una tasa alta de susceptibilidad.

En la relación que se hace de cada virus se podrá notar una concentración de estos agentes infecciosos en ciertas regiones de Panamá, como Bocas del Toro y Darién. Esta concentración se debe a que la mayor parte de las investigaciones de campo se han realizado en dichas regiones. Sin embargo, es de notar que la escogencia de estos lugares, como sitios de investigaciones de campo, no se hizo al azar ni por capricho. Se debió a que dichas áreas están dentro de la Zona de Vida de Selva Húmeda Tropical, de acuerdo con la clasificación de Holdridge, y a que dicha Zona es la que mayor diversidad faunística presenta dentro de los trópicos y, por lo tanto, la que hipotéticamente debía mantener la mayor cantidad de ciclos de transmisión arbovirales.

Para terminar, conviene apuntar que conforme se acelere la destrucción de selvas húmedas tropicales en Panamá, con fines de desarrollo, se acentuará la ruptura del equilibrio de distintos ciclos de transmisión de virus mantenidos en estas selvas. Dicha ruptura sólo conducirá por dos caminos: la desaparición total del agente viral o la aparición de brotes epidémicos que pueden ser de graves consecuencias, como las recientes epizootemias de VEE en las Américas; los grandes brotes de Fiebre Hemorrágica de

Dengue en el Sureste de Asia y la súbita aparición de los temibles virus de Lassa y Marberg en África y de Machupo y Junín en Bolivia y Argentina, respectivamente.

Es competencia de las autoridades de Salud, tanto locales como regionales, establecer sistemas adecuados de vigilancia epidemiológicas para que sea posible detectar a tiempo los brotes virales procedentes de nuestras selvas en vías de destrucción y tomar las medidas del caso para evitar catastróficas epidemias.

## SUMMARY

This publication in Spanish is review of present-day knowledge on arboviruses in general and on those of Panama in particular. The first section of the paper discusses general concepts on arboviruses, including origin and definition of the term "arbovirus", systematization of the knowledge on these viruses, origin of the international institution charged with centralizing information on these agents, evolution of the "Information Exchange" and "Catalogue on Arboviruses" and present systematics and nomenclature of the arboviruses. The second section

lists the 40 arboviruses known from Panama divided into antigenic groups, each group followed in parenthesis by the viral genus as defined by the International Committee on the Taxonomy of Viruses. Each virus is listed by its official English name, as recognized by the "International Catalogue of Arboviruses (including certain other viruses)", followed by the official code letters which identifies the virus and by its name in Spanish. Under each virus is included a concise summary of present knowledge on the agent, including its systematics, history and status, vertebrate and arthropod hosts, interrelationships with other arboviruses, pathogenesis and other related information. The third part of the paper includes a brief discussion on ecologic interrelations of the arboviruses of Panama. Following the text there is a table listing in alphabetical order (in English) the arboviruses of Panama followed by the official code letters, antigenic group, taxonomic classification, original source of the virus in Panama and known status of its pathogenicity to man. The publication ends with a bibliography listing 87 important references cited in the text.

## CUADRO No. 1

ARBOVIROS DE PANAMÁ  
(Por Orden Alfabético en Inglés)

| Virus                                | Sigla Oficial | Grupo Antigenico  | Género o Familia Taxonómico | Fuente Original en Panamá       | Patogenicidad al hombre |
|--------------------------------------|---------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| 1. Arará                             | AGA           | Capim             | Bunyavirus                  | Ratón Centinela                 | Desconocida             |
| 2. Agente                            | AGU           | Phlebotomus fever | Bunyaviridae                | Chitras                         | Desconocida             |
| 3. Boca                              | BBC           | California        | Bunyavirus                  | Mosquitos                       | Desconocida             |
| 4. Bussuquera                        | BSQ           | B                 | Flavivirus                  | Ratón Centinela                 | +                       |
| 5. Carao                             | CAC           | Phlebotomus fever | Bunyaviridae                | Chitras                         | Desconocida             |
| 6. Coche Valley                      | CV            | Bunyavirus        | Bunyavirus                  | Mosquitos                       | Desconocida             |
| 7. Caimita                           | CAI           | Phlebotomus fever | Bunyaviridae                | Chitras                         | Desconocida             |
| 8. Cayaró                            | CAR           | C                 | Bunyavirus                  |                                 | +                       |
| 9. Chagras                           | CHG           | Phlebotomus fever | Bunyavirus                  | Hombre                          | +                       |
| 10. Changuinola                      | COL           | Changuinola       | Orbitivirus                 | Hombre                          | +                       |
| 11. Chilibre                         | CHI           | Phlebotomus fever | Bunyaviridae                | Chitras                         | Desconocida             |
| 12. Dengue-1                         | DEN-1         | B                 | Flavivirus                  | Evidencia Serológica en humanos | +                       |
| 13. Dengue-2                         | DEN-2         | B                 | Flavivirus                  | Evidencia Serológica en humanos | -                       |
| 14. Dengue-3                         | DEN-3         | B                 | Flavivirus                  | Evidencia Serológica en humanos | +                       |
| 15. Eastern Equine Encephalomyelitis | EEE           | A                 | Alphavirus                  | Equino                          | +                       |
| 16. Frijoles                         | FRI           | Phlebotomus fever | Bunyaviridae                | Chitras                         | Desconocida             |
| 17. Gamboa                           | GAM           | No agrupado       | Bunyavirus                  | Mosquitos                       | Desconocida             |
| 18. Guajara                          | GJA           | Capim             | Bunyavirus                  | Ratón Centinela                 | Desconocida             |
| 19. Guamá                            | GMA           | Guamá             | Bunyavirus                  | Ratón Centinela                 | +                       |
| 20. Guara                            | GRO           | Bunyavirus        | Bunyavirus                  | Mosquitos                       | +                       |
| 21. Ilheus                           | ILH           | B                 | Flavivirus                  | Anax                            | +                       |
| 22. Juan Díaz                        | JD            | Capim             | Bunyavirus                  | Ratón Centinela                 | Desconocida             |
| 23. La Joya                          | LJ            | No agrupado       | No determinado              | Mosquitos                       | Desconocida             |
| 24. Madrid                           | MAD           | C                 | Bunyavirus                  | Hombre                          | -                       |
| 25. Mayaro                           | MAY           | A                 | Alphavirus                  | Mosquito                        | +                       |
| 26. Nipuyo                           | NEP           | C                 | Bunyavirus                  | Ratón Centinela                 | Desconocida             |
| 27. Nique                            | NIQ           | Phlebotomus fever | Bunyaviridae                | Chitras                         | Desconocida             |
| 28. Ossa                             | OSSA          | C                 | Bunyaviridae                | Hombre                          | +                       |
| 29. Pacora                           | PGA           | No agrupado       | No determinado              | Mosquitos                       | Desconocida             |
| 30. Patols                           | PAT           | Patols            | Bunyavirus                  | Kuuder                          | Desconocida             |

CUADRO No. 1 (continuación)  
**ARBOVIRUS DE PANAMÁ**  
 (Por Orden Alfabético en Inglés)

| Virus  | Sigla Oficial | Grupo Antigénico     | Género o Familia Zoológico | Fuente Original en Panamá | Patogenicidad al hombre |
|--|---------------|----------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 31. Punta Toro   | PT            | Phlebotomus fever    | Bunyaviridae               | Hombre                    | +                       |
| 32. St. Louis Encephalitis   | SLE           | B                    | Flavivirus                 | Mosquito                  | +                       |
| 33. Una  | UNA           | A                    | Alphavirus                 | Mosquito                  | Desconocida             |
| 34. Ucayali  | *             | Sinbu                | Bunyavirus                 | Jején                     | Desconocida             |
| 35. Venezuelan Equine Encephalomyelitis (Subtípico Endémico 1-a y 1-a) | VEE           | A                    | Alphavirus                 | Tambre                    | +                       |
| 36. Vesicular Stomatitis (Tipo Indiana)                                | VSI           | Vesicular Stomatitis | Rhabdovirus                | Chicra                    | +                       |
| 37. Vesicular Stomatitis (Tipo New Jersey)                             | VSNJ          | Vesicular Stomatitis | Rhabdovirus                | Vaca                      | +                       |
| 38. Wyomyia  | WYO           | Bunyavirus           | Bunyavirus                 | Mosquitos                 | +                       |
| 39. Yellow Fever   | YF            | B                    | Flavivirus                 | Tambre                    | +                       |
| 40. Zegla  | ZEG           | Fatola               | Bunyavirus                 | Kocóf                     | Desconocida             |

\* No registrado aún en el Catálogo pero publicado (19).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Gorgas WC : Sanitation at Panama. JAMA 58 : 907-909, 1912
- Rush B : An Account of the Bilious Remitting Yellow Fever, As It Appeared in the City of Philadelphia in the Year 1793. Philadelphia, T. Dobson, 1794
- Winslow CEA, Smillie WC, Doull JA, Gordon JE : The History of American Epidemiology. Ed. FH Top, St. Louis, The V Mosby Company. 1952, pp 190
- Keating JM : The Yellow Fever Epidemic of 1878 in Memphis, Tenn. Printed by the city of Memphis, Tenn. for the Howard Association, 1879, pp 454
- Theiler M : Studies on the Action of Yellow Fever Virus in Mice. Ann Trop Med 24 : 249-272, 1930
- Bugher JC, Boshell J, Roca-García M, Osorno-Mesa E : Epidemiology of Jungle Yellow Fever in Eastern Colombia. Am J Hyg 39 : 16-51, 1944
- Roca-García M : Isolation of Three Neotropical Viruses from Forest Mosquitoes in Eastern Colombia. J Infect Dis 75 : 160-169, 1944
- Taylor RM : Purpose and Progress in Cataloguing and Exchanging Information on Arthropod-borne viruses. Am J Trop Med Hyg 11 : 169-174, 1962
- Report of WHO Scientific Group : Arboviruses and Human Disease. WHO : Technical Report Ser No. 369, 1967
- Catalogue of Arthropod-borne Viruses of the World, US Public Health Serv, Pub US Dept Hlth Ed & Wlfr, 1967
- International Catalogue of Arboviruses (Including Certain Other Viruses). 1975. US Dept Hlth Ed & Wlfr, Pub No (CDC) 75-8301, pp 789
- Melnick JL : Classification and Nomenclature of Viruses. Prog Med Virol 17 : 290-294, 1974

13. Woodall JP : Atas. Simpos. Biota Amaz 6 : 31-63, 1967
14. Tesh RB, Chaniotis BN, Peralta PH, Johnson KM : Ecology of Viruses Isolated from Panamanian Phlebotomine Sandflies. *Am J Trop Med Hyg* 23 : 258-269, 1974
15. Galindo P , Srihongse S, Rodaniche E, Grayson M : An Ecological Survey For Arboviruses in Almirante, Panama. 1959-1962. *Am J Trop Med Hyg* 15 : 285-400, 1966
16. Rodaniche EC : Comunicación Personal al Dr. Shope, 1975
17. Theiler M , Downs WG : The Arthropod-borne viruses of Vertebrates, Yale University Press, 1973, p 246
18. Tempelis CH , Galindo P : Host-feeding Patterns of *Culex (Melanoconion)* and *Culex (Aedinus)* Mosquitoes Collected in Panama. *J Med Entomol* 12 : 205-209, 1975
19. Srihongse S, Johnson CM : The First Isolation of Bussuquara Virus from Man. *Trans Roy Soc Trop Med and Hyg* 65 : 541-542, 1971
20. Srihongse S , Eldridge BF , Galindo P , Young DG , Gerhardt RR : A Survey to Assess Potential Human Disease Hazards Along Proposed Sea Level Canal Routes in Panama and Colombia. V. Arbovirus Infection in Non-Human Vertebrates. *Mil Med* 139 : 449-453, 1974
21. Groot H , Morales A, Vidales H : Virus Isolations From Forest Mosquitoes in San Vicente de Chucurí, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 10 : 397-402, 1961
22. Srihongse S ; Galindo P, Grayson MA : Isolation of Group C Arboviruses in Panama Including Two New Members, Patois and Zegla. *Am J Trop Med Hyg* 15 : 379-384, 1966
23. Srihongse S , Johnson CM : Human Infections with Chagres Virus In Panama. *Am J Trop Med Hyg* 23 : 690-693, 1974
24. Peralta PH , Shelokov A : Isolation and Characterization of Arboviruses from Almirante, Republic of Panama. *J Am Soc Trop Med Hyg* 15 : 369-378, 1966
25. Gorgas Memorial Laboratory : Annual Report for 1969, House Document No. 91, p 6, 91st Congress, 1970
26. Hirsch A : Handbook of Geographical and Historical Pathology. Traducción de la 2da. Ed. Alemana, Londres, The New Sydenham Set, 1883
27. Sabin A : Research on Dengue During World War II. *Am J Trop Med Hyg* 1 : 30-50, 1952
28. Work TH : Virus Diseases. Exotic Virus Diseases. In *Tropical Medicine*, de Hunter, Swartzwelder y Clyde, 5a Ed, WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toron, 1976, 900 pp (p 19)
29. Rognoni M : Enfermedades Epidémicas en Panamá. (Editorial). *Bol Asoc Med Nac , Panamá* 3 : 7, 1941
30. Hammon W Mc D , Rutnick A, Sather GE : Viruses Associated with Epidemic Haemorrhagic Fevers of the Philippines and Thailand. *Science* 131 : 1102-1103, 1960
31. Rosen L : The "Emperor's New Clothes" Revisited, or Reflections on the Pathogenesis of Dengue Hemorrhagic Fever. *Am J Trop Med Hyg* 26 : 337-343, 1977
32. Rosen L : Comunicación Personal al Autor, 1976
33. Rosen L, Gubler D : The use of mosquitoes to detect and propagate dengue viruses. *Am J Trop Med Hyg* 23 : 1153-1160, 1974
34. Casals J : Antigenic Variants of Eastern Equine Encephalitis Virus, *J Exp Med* 119 : 547-565, 1964
35. Kelsner RA : Equine Encephalomyelitis in Panama. *Vet Bull* 31 : 19-21, 1937
36. Dietz WE , Galindo P, Johnson KM (en Manuscrito) : Observations on an outbreak of Eastern Equine Encephalitis in Panama in 1973

37. Srihongse S , Galindo P : The isolation of Eastern Equine Encephalitis Virus from *Culex (Melanoconion) taeniopus* Dyar & Knab in Panama. Mosq News 27 : 74-76, 1967
38. Adames AJ , Peralta PH , Galindo P (en Manuscrito) : Ecological Observations on Phlebotomine-Borne Viruses in a Rapidly Changing Tropical Forest Environment in Panama.
39. Seymour C : Sloths as Hosts of Arboviruses, Gorgas Memorial Lab, 1976 Annual Report, House Document No. 95-39, 95th Congress, 1977
40. Groot H , Oya A , Bernal C , Barreto P : Guaros Virus, a New Agent Isolated in Colombia, South America. Am J Trop Med Hyg 8 : 604-609, 1959
41. Lee VH , Sanmartín C : Isolations of Guaros Virus from *Anopheles (Kerteszia) neivai* in the Pacific Lowlands of Colombia. Am J Trop Med Hyg 16 : 778-781, 1967
42. Galindo P, Rodaniche EC de : Isolation of the Virus of Ilheus Encephalitis from Mosquitoes Captured in Panama. Am J Trop Med Hyg 10 : 393-394, 1961
43. Galindo P , Rodaniche EC de : Birds as Hosts of Ilheus Encephalitis Virus in Panama. Am J Trop Med Hyg 10 : 395-396, 1961
44. Srihongse S, Johnson CM : The Isolation of Ilheus Virus from Man in Panama. Am J Trop Med Hyg 16 : 516-518, 1967
45. Rodaniche EC de, Andrade AP de, Galindo P : Isolation of Two Antigenically Distinct Arthropod-borne Viruses of Group C in Panama. Am J Trop Med Hyg 13 : 839-843, 1964
46. Srihongse S , Galindo P, Grayson MA : Isolation of Group C. Arboviruses in Panama Including Two New Members Patois and Zegla. Am J Trop Med Hyg 15 : 379-384, 1966
47. Galindo P, Srihongse S : Transmission of Arboviruses to Hamsters by the Bite of Naturally Infected *Culex (Melanoconion)* Mosquitoes. Am J Trop Med Hyg 16 : 525-530, 1967
48. Galindo P, Grayson MA : Gorgas Memorial Lab , 1968, Annual Report, House Document No. 91-10, 91st Congress, 1969
49. Anderson CR , Downs WG , Wattley GH , Ahin NW, Reese AA : Mayaro Virus : A New Human Disease Agent II. Isolation from Blood of Patients in Trinidad, BWI, Am J Trop Med Hyg 6 : 1012-1016, 1957
50. Peralta PH, Adames AJ : Gorgas Memorial Lab, 1974, Annual Report, House Document No. 94-36, 94th Congress, 1975
51. Johnson KM : Comunicación Personal
52. Galindo F, Grayson MA : Gorgas Memorial Lab, 1971, Anual Rep, House Document No. 92, 92th Congress, 1972
53. Srihongse S, Shope R : The Patois Group of Arboviruses. Acta Virologica 12 : 453-456, 1969
54. Webster LT : A Virus Encountered in the Study of Material from Cases of Encephalitis in the St. Louis and Kansas City Epidemics of 1933. Science 78 : 463-465, 1933
55. Muckenfuss RS , Armstrong C, McCordock AH : Encephalitis : Studies on Experimental Transmission. Pub Hlth Rep 48 : 1341-1343, 1933
56. Galindo P , Rodaniche EC de, Johnson CM : St. Louis Encephalitis in Panama : I. Isolation of the Virus from Forest Mosquitoes and Human Blood. Am J Trop Med Hyg 8: 557-560, 1959
57. Grayson MA , Srihongse S , Galindo P : Isolation of St. Louis Encephalitis Virus from *Deinocerites pseudus* in Panama. Mosq News 27 : 204, 1967



58. Galindo P, Peralta PH, McKenzie RB, Beye HK : St. Louis Encephalitis in Panama. A review and Progress Report. *Am J Trop Med Hyg* 13 : 455, 1964
59. Seymour C, Kramer L : Studies on St. Louis Encephalitis, Gorgas Memorial Lab, 1976, Annual Rep, House Document No. 95-39, 95th Congress, 1977
60. Seymour C : Sloths as Hosts of Arboviruses, Gorgas Memorial Lab, 1976, Annual Rep, p 15, House Document No 95-39, 95th Congress, 1977
61. Kubes V, Ríos F : The Causative Agent of Infectious Equine Encephalomyelitis in Venezuela. *Science* 90 : 20-21, 1939
62. Young NA, Johnson KM : Antigenic Variants of Venezuelan Equine Encephalitis Virus : Their Geographic Distribution and Epidemiologic Significance. *Am J Epidem* 89 : 286-307, 1969
63. Galindo P, Grayson MA : *Culex (Melanoconion) aikenii*: Natural Vector in Panama of Endemic Venezuelan Encephalitis. *Science* 172 : 594-595, 1971
64. Tesh RB, Chaniotis BN, Johnson KM : Vesicular Stomatitis Virus, Indiana Serotype: Multiplication In and Transmission By Experimentally Infected Phlebotomine Sandflies (*Lutzomyia trapidoi*). *Am J Epidem* 93 : 491-495, 1971
65. Tesh RB, Chaniotis BN, Johnson KM : Vesicular Stomatitis Virus (Indiana Serotype) : Transovarian Transmission by Phlebotomine Sandflies. *Science* 175 : 1477-1479, 1971
66. Srihongse S : Vesicular Stomatitis Virus Infections in Panamanian Primates and Other Vertebrates. *Am J Epidem* 90 : 69-76, 1969
67. Roca-García M : Isolation of 3 Neurotropic Viruses from Forest Mosquitoes in Eastern Colombia. *J Inf Dis* 75 : 160-169, 1944
68. Srihongse S, Johnson CM : *Wyeomyia* Subgroup of Arboviruses : Isolation from Man. *Science* 149 : 863-864, 1965
69. Stokes A, Bayer JH, Hudson NP : Transmission of Yellow Fever to *Macacus rhesus*, preliminary note. *JAMA* 90 : 253-254, 1928
70. Theiler M, Smith HH : Use of Yellow Fever Virus Modified by *In Vitro* Cultivation for Human Immunization. *J Exp Med* 65 : 787-800, 1937
71. Rodaniche EC de : Studies of Virus and Rickettsial Diseases, Gorgas Memorial Lab, 1951, Annual Rep, House Document No 278, 82nd Congress, 1952
72. Trapido H, Galindo P : The Epidemiology of Yellow Fever in Middle América, *Parasit Reviews* 5 : 285-323, 1956
73. Soper FL, Penna HA, Cardoso E, Serafim J, Jr., Frobisher M, Jr., Pinheiro J : Yellow Fever without *Aedes aegypti*: study of rural epidemic in Valle do Chanaan, Espirito Santo, Brazil, 1932. *Am J Hyg* 18 : 555-587, 1933
74. Clark HC : Annual Report of the Gorgas Memorial Lab 1937, House Document No 467, 75th Congress, 1938
75. Kumm HW, Crawford PJ : Recent Distribution of Endemic Yellow Fever in Central America and Neighboring Countries. *Am J Trop Med* 23 : 421-431, 1943
76. Elton NW : Yellow Fever in Panama: Historical and Contemporary. *Am J Trop Med Hyg* 1 : 436-456, 1952
77. Herrera JM, Elton NW, Nicosia J : La Aparición en Panamá de un Brote de Fiebre Amarilla en su Forma Selvática (1948-1949), Descubierta por el Examen Post-mortem. *Arch Hosp Sto Tomás (Panamá)* 4 : 1-49, 1949
78. Elton NW : Progress of Sylvan Yellow Fever Wave in Central America: Nicaragua and Honduras. *Am J Public Hlth* 42 : 1527-1534, 1952
79. Elton NW : Anticipated Progress of Yellow Fever in Guatemala and Mexico, 1955-1959. *Am J Public Hlth* 45 : 923-927, 1955

80. 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 : 681-685, 1957
81. 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 : 114-144, 1957
82. Galindo P , Srihongse S : Evidence of Recent Jungle Yellow Fever Activity in Eastern Panama, Bull WHO 36 : 151-161, 1967
83. Galindo P , Grayson MA : Surveillance for Jungle Yellow Fever in Eastern Panama, Gorgas Memorial Lab, 1973, Annual Rep, House Document No 93-260, 93rd Congress, 1974
84. Galindo P , Grayson MA : Surveillance for Jungle Yellow Fever Activity, Gorgas Memorial Lab, 1974, Annual Rep, House Document No 94-36, 94th Congress, 1975
85. Eliason DA , Galindo P , Johnson KM : (In Manuscript). Feasibility of Aerial ULV Malathion Spray Applications Against Sylvan Vectors of Yellow Fever in Panama, 1974
86. Peralta PH, Galindo P : Yellow Fever Virus Studies, Gorgas Memorial Lab, 1976, Annual Rep, House Document No 95-39, 95th Congress, 1977
87. Johnson KM , Shelokov A , Peralta PH , Dammin GJ , Young NA : Recovery of Venezuelan Equine Encephalomyelitis Virus in Panama. A Fatal Case. Am J Trop Med Hyg 17 : 432-440, 1968