

Encefalitis Equina del Oeste (EEO)

CONTEXTO Y CONSIDERACIONES PARA SU ABORDAJE
EN EL DÍA MUNDIAL DE LAS ENCEFALITIS
(22 DE FEBRERO DE 2024 - URUGUAY)

Dr. Steven Tapia Villacis, Dr. Julio Medina.



22 de febrero de 2024


HOSPITAL DE CLINICAS
Dr. Manuel Quintela



**Unidad Académica de
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

ENCEFALITIS EQUINA DEL OESTE (EEO)

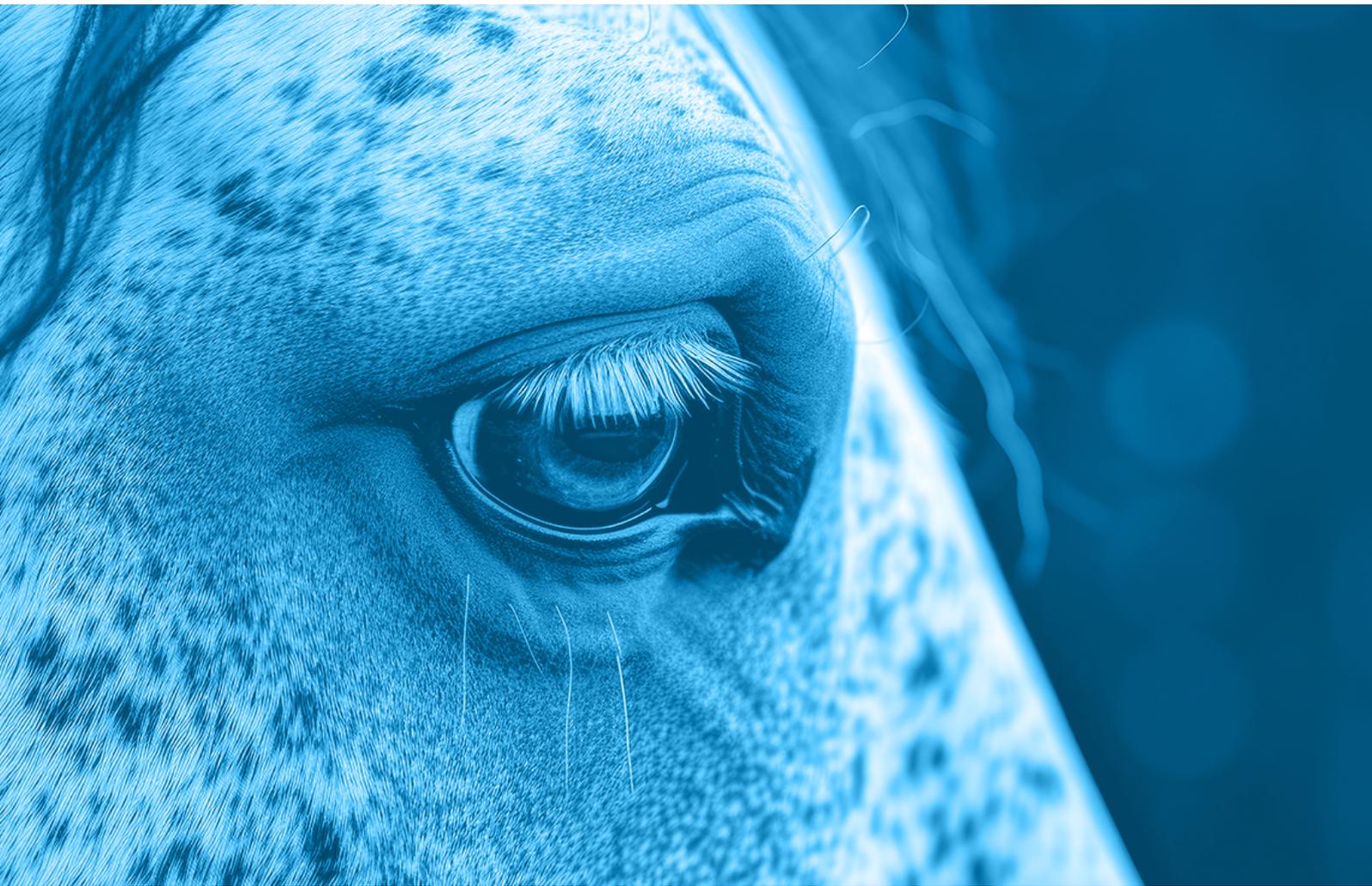
CONTEXTO Y CONSIDERACIONES PARA SU ABORDAJE

EN EL DIA MUNDIAL DE LAS ENCEFALITIS (22 DE FEBRERO DE 2024 - URUGUAY)

Dr. Steven Tapia Villacis ⁽¹⁾, Dr. Julio Medina ⁽²⁾

⁽¹⁾Asistente de la Unidad Académica de Enfermedades Infecciosas, Fac. de Medicina, UdelaR.

⁽²⁾Prof. de la Unidad Académica de Enfermedades Infecciosas. Fac. de Medicina, UdelaR



INTRODUCCIÓN

La infección por Encefalitis (o Encefalomielititis) Equina del Oeste (EEO) es una zoonosis arboviral producida por un *Alphavirus* de la familia *Togaviridae*. Se han descrito 3 virus asociados: VEEO (Virus de la encefalitis equina del oeste), VEEE –(Virus de la encefalitis equina del este) y el VEEV (Virus de la encefalitis equina venezolana). Se trata de un virus esférico de 60-65 nm, de ARN de cadena simple, con envoltura. Se reconocen varios linajes virales distribuidos a lo largo del continente americano, con dos linajes genéticos primarios identificados: los grupos A y B, siendo este último diversificado en tres sublinajes (B1-B3).

EPIDEMIOLOGÍA

Se han descrito 2 tipos de transmisión:

1) **vectorial** a través de la picadura de mosquitos del género *Culex spp* y *Aedes spp*, la especie varía según localización geográfica, en nuestro medio *Culex quinquefasciatus* o *Culex pipiens* (llamado mosquito doméstico o común) y *Ochlerotatus albifasciatus* o *Aedes albifasciatus* actuarían como vectores.

2) **transplacentaria**, reportada de forma excepcional debido a la viremia que se puede producir durante el embarazo. No se plantea transmisión durante el canal de parto.

Presenta un patrón de transmisión en 2 ciclos en relación con la relación vector-hospedero:

- **Ciclo enzoótico o endémico:** Los virus circulan entre los vectores zoofílicos y sus reservorios naturales manteniendo una transmisión

sostenida. Los principales hospederos que ejercen de reservorio son las aves paseriformes, aunque pequeños mamíferos pequeños se han identificado como hospederos eficientes.

Ciclo epizoótico o epidémico: Tiene carácter estacional (ocurre primavera-verano) y coincide con la estación lluviosa y el aumento de la proliferación vectorial. Este aumento de circulación rompe el ciclo endémico favoreciendo la transmisión a equinos y humanos ocasionando así un brote epidémico.



La infección por Encefalomielititis Equina del Oeste (EEO) en equinos precede a las infecciones humanas, sirviendo estos casos equinos como eventos centinela. La transmisión a humanos ocurre a través de la picadura del mosquito que previamente picó a aves o roedores portadores del virus. Tanto los caballos como los humanos se consideran hospederos incidentales ineficientes para la propagación del virus, dado que no desarrollan una viremia suficientemente alta como para infectar a mosquitos previamente no expuestos al virus.

A nivel internacional, la investigación sobre la incidencia de EEO es limitada, en Estados Unidos durante el período 1964-2002,

se notificaron en promedio de 18 casos anuales en humanos. En Sudamérica, el virus EEO fue aislado por primera vez en 1933. En Argentina, se han documentado epizootias equinas, particularmente en las regiones templadas del norte-central, con dos brotes significativos ocurridos durante los veranos de 1972-73 y 1982-83, afectando extensas áreas hasta Mendoza, San Juan por el oeste, y Río Negro por el sur. Estos brotes también implicaron casos humanos, con la última epizootia registrada entre 1988-1989.

En Uruguay, el primer estudio de seroprevalencia de anticuerpos contra EEO, realizado por Somma-Moreira en 1970, reportó una prevalencia de 3% en niños y 1% en adultos. En 2009, se reportó un caso fatal en un adolescente de 14 años debido a EEO.

Desde finales de 2023 hasta principios de 2024, se ha registrado una epizootia de EEO en equinos en Argentina y Uruguay, anticipándose así casos humanos. En el contexto nacional, el 2 de diciembre de 2023, el Ministerio de Agricultura y Ganadería confirmó el primer caso en equinos, y el 30 de enero de 2024, el Ministerio de Salud Pública confirmó el primer caso humano positivo para EEO en el departamento de San José. Según la normativa sanitaria vigente, las encefalomyelitis virales son enfermedades de notificación obligatoria dentro del grupo A, requiriendo notificación en las primeras 24 horas tras la sospecha. Hasta el 13 de febrero, se han reportado un total de 17 casos humanos sospechosos, con 4 casos confirmados. No se han registrado fallecimientos hasta el último informe del MSP.

FISIOPATOLOGÍA

Tras la inoculación por la picadura de un mosquito infectado, el virus de la encefalomyelitis equina del oeste se replica inicialmente en el tejido subcutáneo del hospedador. Posteriormente, se disemina hacia los ganglios linfáticos regionales, generando viremia. Si la carga viral es suficientemente alta, puede cruzar la barrera hematoencefálica mediante la infiltración y aumento de permeabilidad en las células endoteliales de los capilares cerebrales, permitiendo así el acceso al sistema nervioso central (SNC). La susceptibilidad a desarrollar la enfermedad neuroinvasiva está determinada por la neuroinvasividad y la neurovirulencia del linaje viral, los cuales se han descrito predominan en las cepas epizooticas.

La propagación del virus dentro del SNC ocurre a través del contacto directo entre dendritas y axones, desencadenando una respuesta inflamatoria en el parénquima cerebral y las meninges. Los daños observados incluyen necrosis focal en áreas específicas como el estriado, globo pálido, corteza cerebral, tálamo, puente de Varolio y meninges. La respuesta inmune inespecífica se manifiesta mediante la infiltración del parénquima cerebral por neutrófilos y macrófagos, lo que conduce a destrucción neuronal, neuronofagia, desmielinización focal y apoptosis, afectando principalmente a células gliales e inflamatorias. Además, la patología vascular se caracteriza por inflamación, proliferación endotelial, trombosis de pequeños vasos y formación de manguitos perivasculares. Estos daños tisulares son comparables a los observados en otras infecciones virales neurótropas, como el virus de la encefalitis

del Nilo Occidental o el virus de la encefalitis de San Luis.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los individuos infectados por la encefalomiелitis equina presentan casos asintomáticos o con síntomas mínimos. Existe una fase prodrómica caracterizada por síntomas inespecíficos como fiebre, astenia (debilidad), mialgias (dolores musculares), y malestar general, que tienden a resolverse espontáneamente en un lapso de 7 a 10 días desde su inicio. La enfermedad puede progresar, incorporando síntomas neurológicos que varían desde cefalea, vómitos recurrentes, temblores generalizados, hasta debilidad generalizada. Específicamente en grupos vulnerables, como niños y adultos mayores, la enfermedad puede avanzar rápidamente hacia una fase neuroinvasiva en las primeras 48 a 72 horas, manifestándose con síntomas graves como rigidez de nuca, deterioro del sensorio, convulsiones, espasticidad y coma.

Los pacientes con sintomatología más severa se reportan en los extremos de la vida. Se observa una relación entre casos asintomáticos y sintomáticos de 1:1 en lactantes menores de un año, de 58:1 en niños entre uno y cuatro años, y de 1150:1 en individuos mayores de 14 años. Por otra parte, también se reporta mayor severidad en pacientes de edad avanzada.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de encefalomiелitis equina debe considerarse prioritariamente en contextos donde se reportan episodios en equinos, dado que estos suelen preceder a los casos humanos. La manifestación clínica se caracteriza por un síndrome encefalítico,

el cual resulta difícil de distinguir de otras etiologías -estableciéndose así- como un reto para el diagnóstico diferencial. Los hallazgos en estudios de neuroimagen, aunque no son exclusivos, pueden mostrar signos de inflamación en los núcleos talámicos o los ganglios basales.

El diagnóstico específico se puede efectuar identificando material genético del patógeno en muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo o tejido nervioso, así como mediante la detección de anticuerpos específicos en sangre y líquido cefalorraquídeo. La confirmación definitiva de la infección se logra con un resultado positivo en pruebas de RT-PCR o aislamiento viral. Sin embargo, cabe destacar que la viremia provocada por el VEEO es generalmente baja y de breve duración. A pesar de que la RT-PCR posee una especificidad elevada, su sensibilidad puede verse comprometida debido a las características de la viremia. Es factible detectar el ARN viral desde 3 hasta 5 días después del comienzo de los síntomas, especialmente en el contexto de un brote. La identificación del virus mediante RT-PCR en al menos un caso contribuye a determinar el agente causante. Durante la fase neurológica, es probable que el virus ya no se encuentre en la sangre, por lo que un resultado negativo no excluye la infección. En situaciones de sospecha clínica y epidemiológica fuerte, se deben emplear pruebas serológicas para la confirmación.

La identificación del virus en suero o líquido cefalorraquídeo puede presentar dificultades. En individuos infectados, los anticuerpos IgG generalmente son detectables de 1 a 3 semanas tras la infección, alcanzando su máxima concentración entre 1 y 2 meses después. La detección de anti-

cuerpos IgG indica exposición previa al virus y, dependiendo de su concentración, puede sugerir una infección reciente. Por otro lado, los anticuerpos IgM, asociados a una infección aguda, pueden identificarse en un intervalo similar tras el inicio de los

síntomas. Es importante considerar el riesgo de reacciones cruzadas con otros virus de encefalitis equina, como los virus de la encefalitis equina del este y venezolana, y el virus de la encefalitis de San Luis.

CLASIFICACIÓN DE CASOS

Categoría	Definición	Criterios
Sospechoso	Paciente que: 1. Presenta o ha presentado fiebre de inicio agudo acompañada de cefalea, y 2. Presenta alteración del estado de conciencia, confusión u otras manifestaciones neurológicas agudas (incluyendo postración, temblores, vómitos y somnolencia), o cuadro de meningitis o encefalitis sin otra etiología aparente.	
Probable	Cualquier caso sospechoso con detección de anticuerpos IgM contra VEEO por ELISA en una única muestra de suero.	La detección se realiza sin una muestra apareada, y por lo tanto, no cumple con la definición de un caso confirmado.
Confirmado	Cualquier caso sospechoso con confirmación de laboratorio.	1. Detección de ARN viral por RT-PCR en cualquier tipo de muestra. 2. Detección de anticuerpos IgM contra VEEO por ELISA en una muestra de líquido cefalorraquídeo. 3. Seroconversión de anticuerpos IgM contra VEEO por ELISA en muestras agudas y de convalecencia recolectadas con más de 7-10 días de diferencia. 4. Seroconversión o aumento en el título de anticuerpos neutralizantes por PRNT (o microneutralización) en muestras agudas y de convalecencia recolectadas con más de 7-10 días de diferencia.

Adaptado de: Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of Western Equine Encephalitis Virus Human Infection, Organización Panamericana de la Salud, Febrero 2024

TRATAMIENTO

No hay un tratamiento antiviral específico para la Encefalitis Equina de Oeste; el enfoque terapéutico se concentra en medidas de soporte y manejo de complicaciones derivadas de la neuroinflamación. Los pacientes pueden necesitar ventilación mecánica invasiva y control de la presión

intracraneal. Las convulsiones, comunes en estas enfermedades neuroinvasivas, pueden requerir terapia anticonvulsivante.

El uso de corticoides e inmunoglobulina (IVIG) en encefalitis es controversial. No hay estudios específicos para la Encefa-

litis Equina Oriental (EEO), y la evidencia sobre corticoides se basa en casos aislados y extrapolaciones de otras encefalitis virales, como la del Nilo Occidental. Algunos reportes sugieren mejoras en el estado de vigilia con altas dosis de corticoides en ciclos cortos. Sin embargo, una revisión sistemática que incluyó 281 pacientes con encefalitis viral y donde 120 (43%) recibieron esteroides, no mostró un beneficio claro en la supervivencia ($p = 0.245$). Resulta necesario contar ensayos controlados para determinar dosificaciones óptimas y evaluar subgrupos que podrían beneficiarse del tratamiento, lo cual se ve limitado

por el comportamiento epidemiológico de estas infecciones.

Respecto al uso de IVIG, un metaanálisis que incluyó 44 estudios mostró resultados mixtos. Solo un estudio vinculó significativamente el uso de IVIG con la reducción de la mortalidad, sin diferencia en eventos adversos graves. Aunque se considera seguro, no se ha establecido su superioridad frente al tratamiento de soporte estándar. Se requiere más investigación para recomendar su uso sistemático en encefalitis virales.

TABLA 1. LA EXPERIENCIA EN URUGUAY CON LOS PRIMEROS 4 CASOS CONFIRMADOS DE ENCEFALITIS EQUINA DEL OESTE (EEO) (A FECHA 21 DE FEBRERO, HORA 12:38)

Elaborada por: S. Tapia-Villacis, J. Medina. (Está pendiente la actualización de la información del MSP de la última semana).

Caso confirmado de EEO	Clínica de encefalitis	Ingreso a CTI	Requirió Intubación orotraqueal	Trat. con corticoides	Tratamiento con Inmunoglobulinas	Alta sanatorial	Persistencia de algún síntoma neurológico (*)
1	No	No	No	No	No		
2	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si (apatia)
3	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si (trast de la memoria, disejecutivo, elem frontales)
4	Si	No	No	No	Si	Si	Si (trast deglutorio, muy leve hemiparesia derecha, bradipsíquico)

(*) Actualmente en seguimiento de evolución, para definir la persistencia sintomática en el tiempo/secuelas.

Agradecimiento para la construcción de esta tabla a los Dres: Ariel Bango, Mariana Noya, Nancy Piñeiro, Carolina Scasso, Carlos Formento.

PREVENCIÓN

Se han identificado 3 pilares clave en cuanto a la prevención de la EEO:

- ▶ Aplicación de medidas de control vectorial
- ▶ Reducción de la exposición al vector
- ▶ Vacunación del ganado equino.

El **control vectorial** es fundamental para prevenir la propagación de la infección en equinos y personas. El saneamiento ambiental, a través de medidas como el drenaje para evitar la acumulación de agua en el suelo, el desmalezado de los terrenos y el mantenimiento del pasto, así como la eliminación de recipientes y objetos que puedan acumular agua en las instalaciones de cría, viviendas y sus alrededores, son acciones clave. El consumo de carne de animales no representa un riesgo.

Las **medidas anti-mosquitos** como el uso de repelentes con concentraciones de DEET 20-30 (a partir de los 2 años) o icaridina al 20% (a partir de los 6 meses de vida), uso de ropa que cubra zonas expuestas, así como de mosquiteros en caso de acampar en exteriores, son la primera línea de protección y previenen además otras arbovirosis como el dengue y la fiebre chikungunya.

En el caso de acampar en exteriores se recomienda el uso de mosquiteras (idealmente aquellas impregnadas con piretrina. Los insecticidas para ambientes (permetrina y derivados) tienen efecto inmediato sobre los mosquitos, se recomienda rociar con insecticida la habitación al anochecer y no durante el día ya que su efecto disminuye por precipitación, siempre es necesario recordar no rociar directamente sobre

las personas por el riesgo de intoxicación por exposición/aspiración. Para viajeros que van a áreas endémicas o con alta circulación se recomienda extremar las medidas preventivas para evitar la picadura de mosquitos. Para aquellos que regresen de estas áreas, se sugiere la consulta inmediata ante la aparición de fiebre y cefalea dentro de los 15 días luego del regreso.

En cuanto a la vacunación en humanos, existe una vacuna experimental de virus inactivado (WEE TSI-GSD 210) disponible únicamente bajo protocolo de medicamento en investigación en el Instituto de Investigación Médica del Ejército de los Estados Unidos sobre Enfermedades Infecciosas (USAMRIID) desde 1976. No se cuenta con una vacuna disponible a nivel global, aunque se registran algunas investigaciones en curso. Por el contrario, existe una vacuna para equinos la cual se ha empleado ampliamente a fin de reducir la tasa de infección en epizootias, sin embargo, su acceso es limitado. No hay antivirales específicos para la profilaxis posterior a la exposición. Debido a que los casos en humanos no generan una viremia elevada, los pacientes con cuadros confirmados no requieren aislamiento (a diferencia de lo que sucede con otras arbovirosis como dengue o chikungunya)

PRONÓSTICO

La desmielinización es la secuela característica de esta enfermedad y puede ser detectada radiológicamente. Los cuadros neurológicos leves pueden **persistir** durante semanas o meses, se han descrito complicaciones posteriores a cuadros de encefalomiелitis que incluyen retraso mental, cambios de comportamiento, parálisis, déficits neurológicos focales permanentes,

trastornos convulsivos, daño cerebeloso y coreoatetosis. Se describe que hasta un 30% de los pacientes pediátricos puede presentar alguna secuela. Se han reportado casos de síndrome de Parkinson en

adultos después de casos de EEO.

La letalidad estimada oscila entre un 3 al 15%, principalmente en adultos mayores y menores de un año de vida. En mayores de 65 años se reporta hasta un 30%.



Foto: [UdelaR](#)

BIBLIOGRAFÍA

1. Aréchiga-Ceballos, N. and Aguilar-Setién, Á. (2015). Alphaviral equine encephalomyelitis (eastern, western and venezuelan). *Revue Scientifique Et Technique De L'OIE*, 34(2), 491-501. <https://doi.org/10.20506/rst.34.2.2374>
2. Bantle, C. M., Phillips, A. T., Smeyne, R. J., Rocha, S. M., Olson, K. E., & Tjalkens, R. B. (2019). Infection with mosquito-borne alphavirus induces selective loss of dopaminergic neurons, neuroinflammation and widespread protein aggregation. *NPJ Parkinson's Disease*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s41531-019-0090-8>
3. Beckham, J. D. and Tyler, K. L. (2015). Encephalitis. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 1144-1163.e3. <https://doi.org/10.1016/b978-1-4557-4801-3.00091-6>
4. Berkowitz, A. L. (2021). Approach to neurologic infections. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 27(4), 818-835. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000984>
5. Bianchi, T., Avilés, G., Monath, T. P., & Sabattini, M. S. (1993). Western equine encephalomyelitis: virulence markers and their epidemiologic significance. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 49(3), 322-328. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1993.49.322>
6. Burgueño, A., Frabasile, S., Díaz, L. A., Cabrera, A., Pisano, M. B., Rivarola, M. E., ... & Delfraro, A. (2018). Genomic characterization and seroprevalence studies on alphaviruses in uruguay. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 98(6), 1811-1818. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0980>
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011). West Nile virus disease and other arboviral diseases--United States, 2010. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 60(30), 1009–1013.
8. Cobos Marín, Laura, Rodríguez Monterde, Alejandro, & Valdés Vázquez, Liliana M.. (2019). Encefalitis equina del oeste. *Veterinaria México OA*, 6(3), 00005. Epub 14 de abril de 2020. <https://doi.org/10.22201/fmvz.24486760e.2019.3.785>
9. Delfraro, A., Burgueño, A., Morel, N., González, G., García, A., Morelli, J., ... & Arbiza, J. (2011). Fatal human case of western equine encephalitis, uruguay. *Emerging Infectious Diseases*, 17(5), 952-954. <https://doi.org/10.3201/eid1705.101068>
10. Encefalitis Equina. Ministerio de Salud Pública. (2024, Enero 30). <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/comunicados/encefalitis-equina>
11. Gundamraj, S. and Hasbun, R. (2020). The use of adjunctive steroids in central nervous infections. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.592017>
12. Hodzic, E., Hasbun, R., Granillo, A., Tröscher, A. R., Wagner, H., von Oertzen, T. J., & Wagner, J. N. (2023). Steroids for the treatment of viral encephalitis: a systematic literature review and meta-analysis. *Journal of neurology*, 270(7), 3603–3615. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11715-0>
13. Informe de situación actualizado de encefalomiелitis equina en Uruguay. Sistema Nacional de Emergencias. (2024, Enero 31). <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/comunicacion/noticias/informe-situacion-actualizado-encefalomiелitis-equina-uruguay>
14. Keshtkar-Jahromi, M., Reisler, R. B., Haller, J., Clizbe, D. P., Rivard, R. G., Cardile, A. P., ... & Pittman, P. R. (2020). The western equine encephalitis lyophilized, inactivated vaccine: an update on safety and immunogenicity. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.555464>

15. Lecollinet, S., Pronost, S., Couplier, M., Beck, C., Gonzalez, G., Leblond, A., & Tritz, P. (2019). Viral Equine Encephalitis, a Growing Threat to the Horse Population in Europe?. *Viruses*, 12(1), 23. <https://doi.org/10.3390/v12010023>
16. Leis, A. A. and Sinclair, D. (2019). Lazarus effect of high dose corticosteroids in a patient with West Nile virus encephalitis: a coincidence or a clue?. *Frontiers in Medicine*, 6. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00081>
17. Pan American Health Organization/World Health Organization. Epidemiological Alert: Risk to human health associated with infection with Western Equine Encephalitis Virus in Equines, 26 Diciembre 2023. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2023.
18. Pan American Health Organization/World Health Organization. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of Western Equine Encephalitis Virus Human Infection. 20 Diciembre 2023. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2023. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-western-equine-encephalitis-virus-human>
19. Shinefield, H. R. and Townsend, T. E. (1953). Transplacental transmission of western equine encephalomyelitis. *The Journal of Pediatrics*, 43(1), 21-25. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(53\)80082-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(53)80082-x)
20. Somma Moreira, R. E., Campione-Piccardo, J., Russi, J. C., Hortal de Giordano, M., Bauzá, C. A., Peluffo, G., & Tosi, H. C. (1970). Arbovirus en el Uruguay. *Arch Pediatr Urug*, 41, 359-63.
21. Wagner, J., Leibetseder, A., Troescher, A., Panholzer, J., & Oertzen, T. J. v. (2021). Efficacy and safety of intravenous immunoglobulins for the treatment of viral encephalitis: a systematic literature review. *Journal of Neurology*, 269(2), 712-724. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10494-w>
22. World Health Organization (8 February 2024). Disease Outbreak News; Western Equine Encephalitis in Uruguay. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON505>



 Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"
Piso 16. Av. Italia, S/N.
Montevideo, 11600. Uruguay.

 clinfec@fmed.edu.uy

 +598 2 4876981

 @Infectologia_uy

 /infectologia.edu.uy

 www.infectologia.edu.uy



Unidad Académica de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina