

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Ciencia de la Salud

**Prevalencia de Leishmaniasis cutánea en el Cantón de Pedro Vicente
Maldonado en el periodo de tiempo 2012 y 2013**

María Alejandra Guevara Ampudia

**Enrique Terán, MD., PhD. en Farmacología, Director de
Tesis**

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de Médico

Quito, 13 enero de 2014

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Colegio de Ciencia de la Salud

HOJA DE APROBACION DE TESIS

Prevalencia de Leishmaniasis cutánea en el Cantón de Pedro Vicente Maldonado en el periodo de tiempo 2012 y 2013

María Alejandra Guevara Ampudia

Enrique Terán, MD., PhD.
Director de Tesis

.....

Hernán Quevedo MD, PhD
Miembro del Comité de Tesis

.....

Luis Enoa MD, PhD
Miembro de Comité de Tesis

.....

Gonzalo Mantilla MD, PhD
Decano del Colegio de Ciencias de la Salud

.....

Quito, 13 enero de 2014

© Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído la Política de Propiedad Intelectual de la Universidad San Francisco de Quito y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo de investigación quedan sujetos a lo dispuesto en la Política.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma: _____

Nombre: María Alejandra Guevara Ampudia

C. I.: 1714918503

Fecha: Quito, 13 enero de 2014

DEDICATORIA

Dedico este triunfo a Dios, nuestra fortaleza para vivir cada día, quien me ha permitido poder alcanzar una de mis principales metas, ser profesional. A mis queridos padres, por su apoyo incondicional, por haber sido ejemplo y guía en cada meta propuesta y quienes son el pilar fundamental en mi vida, GRACIAS.

Dios me dio la fortaleza para orientar mi vida a servir a mis semejantes. Ser profesional es una meta académica, y a la vez, un punto de partida para hacer del conocimiento y la experiencia que acumularé en mi vida, un ejercicio de la solidaridad humana.

A mis amados padres, pilar fundamental en mi vida, por su apoyo incondicional. Ejemplos y guías para alcanzar la meta. Mi gratitud.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento sincero a Dios por permitirme finalizar esta etapa de la vida, dotándome de sabiduría y fortaleza para poder superar las adversidades presentadas en el camino, que fueron solucionadas con éxito.

A mis padres y hermanos, por el apoyo brindado, disciplina y amor que me demostraron en cada momento, su orgullo por mi esfuerzo fue un incentivo para lograr los objetivos propuestos.

Al Dr. Luis Enoa por su colaboración y apoyo durante la realización de la investigación.

A mis compañeros, que con su apoyo y amistad me dieron aliento en los momentos más difíciles.

RESUMEN

Leishmaniasis es una de las seis enfermedades infecciosas parasitarias más importantes para la salud pública en el mundo. Se dice que en los últimos quince años ha ido incrementando su incidencia hasta 42 veces. La leishmaniasis cutánea en el Ecuador es una enfermedad que se encuentra en 22 de las 24 provincias. La determinación de la prevalencia es importante para conocer si es una enfermedad activa y saber si el Cantón de Pedro Vicente Maldonado es una zona endémica para implementar con más énfasis medidas de prevención. Se identificó un total de 191 casos en el año 2012 y 2013 solo de leishmaniasis cutánea, no se identificó casos de mucocutánea o visceral. EL estudio concluyo que la prevalencia en los últimos dos años se duplico. Por otro lado, se pudo observar que la zona de residencia, la ocupación y la residencia con animales domésticos tiene relación con la prevalencia de la enfermedad.

ABSTRACT

Leishmaniasis is one of the six most important public health worldwide parasitic infectious diseases. It is said that in the last fifteen years its incidence has increased up to 42 times. Cutaneous leishmaniasis in Ecuador is a disease found in 22 of the 24 provinces. Determining the prevalence is important to know if it is an active disease and whether Canton Pedro Vicente Maldonado is an endemic area, it will help to put more emphasis to implement preventive measures. A total of 191 cases in 2012 and 2013 of cutaneous leishmaniasis were identified, there were not cases of mucocutaneous or visceral leishmaniasis. The study concluded that the prevalence in the last two years has doubled. On the other hand, it was observed that the area of residence, occupation and residence with domestic animals may be related to the prevalence of the disease.

INDICE

| | |
|---|-----------|
| Resumen | 7 |
| Abstract | 8 |
| INDICE..... | 9 |
| Capítulo 1: Introducción al problema | 10 |
| Antecedentes..... | 11 |
| El problema | 12 |
| Hipótesis..... | 13 |
| Pregunta de investigación..... | 13 |
| Contexto y marco teórico | 14 |
| Presunciones del autor del estudio | 17 |
| Capítulo 2: Revisión de la literatura..... | 18 |
| Géneros de literatura incluidos en la revisión | 18 |
| Pasos en el proceso de revisión de la literatura | 18 |
| Revisión de la literatura: Leishmaniasis cutánea..... | 18 |
| Tema 1: Etiología | 18 |
| Tema 2: Clasificación | 19 |
| Tema 3: Patogenia | 22 |
| Tema 4: Diagnostico | 23 |
| Tema 5: Tratamiento | 24 |
| Capítulo 3: Metodología y diseño de la investigación | 27 |
| Justificación de la metodología seleccionada..... | 27 |
| Herramienta de investigación utilizada | 29 |
| Descripción de participantes..... | 30 |
| Fuentes y recolección de datos | 31 |
| Capítulo 4 : Resultados | 32 |
| Análisis de datos..... | 37 |
| Resumen de sesgos del autor | 41 |
| Capítulo 5 :Conclusiones | 42 |
| Recomendaciones | 43 |
| Limitaciones del estudio..... | 44 |
| Referencias | 45 |

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN AL PROBLEMA

La leishmaniasis (o leishmaniosis) es un conjunto de enfermedades zoonóticas y antroponóticas causadas por protozoos del género *Leishmania*. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad van desde úlceras cutáneas que cicatrizan espontáneamente, hasta formas fatales en las cuales se presenta inflamación grave del hígado y del bazo.

La leishmaniasis cutánea es un padecimiento que ha sido y sigue siendo subestimada, como lo cita la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2013) "es una enfermedad olvidada"; esta forma parte de un grupo de infecciones parasitarias a nivel mundial. La OMS señala que la leishmaniasis se encuentra entre las seis enfermedades tropicales más importantes. La Asamblea mundial de la salud en su última reunión realizada en el 2013 de enfermedades infecciosas, declararon a la leishmaniasis como un "problema de salud pública debido a su alta incidencia, morbilidad, amplia distribución geográfica" (PAHO, 2013)

Su complejo ciclo de transmisión comprende diferentes especies de parásitos, reservorios y vectores. Además, los principales factores de riesgo, resultantes de los procesos sociales, económicos y ambientales, favorecen su transmisión y dificultan su control. La infección por *Leishmania* puede causar en el humano un conjunto de síndromes clínicos que pueden comprometer la piel, las mucosas de las vías aéreas superiores y las vísceras.

Antecedentes

La Organización Mundial de la Salud en Febrero del 2013 estimó que existen 1,3 millones de nuevos casos cada año de leishmaniasis en 81 países. Su incidencia ha aumentado hasta 42 veces en los últimos 15 años. Señala además : “La enfermedad, que afecta a las poblaciones más pobres del planeta, está asociada a la malnutrición, los desplazamientos de población, las malas condiciones de vivienda, la debilidad del sistema inmunitario y la falta de recursos”.

La enfermedad se ha extendido considerablemente durante el último decenio.

La leishmaniasis está vinculada a los cambios ambientales, como la deforestación, la construcción de presas, los sistemas de riego y la urbanización.

La leishmaniasis se encuentra en trópicos, subtrópicos y regiones templadas de diferentes zonas del mundo, se considera que 350 millones de personas están en riesgo de infección por la alta incidencia del vector biológico, con una prevalencia estimada de 12 millones de casos. (UNAM, 2012). La forma más frecuente en América es la cutánea, enfermedad asociada principalmente con la penetración o residencia cercana de grupos humanos en regiones selváticas. La picadura por díptero de este género en América es el principal mecanismo de transmisión, estos vectores biológicos pueden adquirir la infección de humanos y reservorio como roedores, canidos y primates.

La transmisión entre humanos también puede ocurrir por contacto con material de una lesión, trasplante de órganos, transfusión sanguínea y a través de la placenta.

En el Ecuador, la leishmaniasis cutánea (sarna brava), único tipo que hay en el país, es considerada como un problema de salud por el Ministerio de Salud, que ha incrementado su incidencia en los últimos 10 años. Según la Organización Panamericana de la Salud (PAHO, 2013) la leishmaniasis cutánea se encuentra presente en 22 de las 24 provincias del país.

El problema

La dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) señala que en el año 2012 hubo un total de 1617 casos. De ellos el mayor índice se presenta en la Amazonia con 658 casos alcanzando el 40.69%, seguido por la región Costa donde se reportaron 518 casos que representa el 32.03%, por último, la región Sierra que, a pesar de ser la de menos casos reportados, asciende a 441 representando el 27.27%. (MSP, 2012)

Por el número de casos detectados anualmente en el Ecuador, se puede decir que la leishmaniasis cutánea es una enfermedad de gran importancia en la salud pública por su magnitud (elevado número de casos, expansión geográfica, emergente), trascendencia (deformidades y mutilaciones graves en poblaciones pobres) y vulnerabilidad.

Según el Anuario de Vigilancia Epidemiológica, en el Ecuador de 1994 al 2012 se pudo observar que existe un incremento en el número de casos de 1385 (tasa 9.07 x 100.000 habitantes) en el año 2011 a 1512 (tasa 9.74 x 100.000 habitantes) en el año 2012.

En la región Sierra, después de la Provincia de Bolívar que tiene con una tasa de 37.8 x 100.000 habitantes, se encuentra la provincia de Pichincha con 10.1 x 100.000 habitantes. (SIVE-ALERTA, 2012).

Al ser esta una enfermedad transmisible, es necesario abordar el aspecto sociocultural conocer las prácticas sociales y estilos de vida que pueden incidir positiva o negativamente en la evolución de la enfermedad.

El identificar los factores de riesgo es un punto clave para disminuir la incidencia de la misma, ya que se puede actuar a nivel primario de salud con programas de prevención.

Hipótesis

La prevalencia de Leishmaniasis cutánea ha disminuido en el Cantón de Pedro Vicente Maldonado

Pregunta de investigación

¿Qué pasa con la prevalencia de la leishmaniasis cutánea en el Cantón de Pedro Vicente Maldonado en el periodo bianual (2012- 2013)?

Objetivos

Objetivo General:

Determinar la prevalencia de leishmaniasis cutánea en el Cantón de Pedro Vicente Maldonado

Objetivos Específicos:

1. Determinar el número de pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis
2. Formular una base de datos con la información de los casos encontrados
3. Realizar una clasificación demográfica de los casos encontrados
4. Realizar una categorización por factores biológicos: sexo, raza, grupos etarios, convivencia con animales y ocupación.

Contexto y marco teórico

Para la realización de nuestro estudio en la zona de noroccidente de Pichicha (Cantón de Pedro Vicente Maldonado) nos hemos basado en estudios concluyentes realizados en Perú, Venezuela, Bolivia y Ecuador que se adaptan a nuestra zona geográfica de estudio.

En Perú, la investigación "Factores de Riesgo que determinan la transmisión de leishmaniasis en el valle de LLaucano" por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (2005), concluye que la tasa de prevalencia acumulada en una población estudiada fue de 31,8% en el sexo masculino y de 25,1% en el femenino, siendo el grupo etario de 5 a 9 años el que presentó la

tasa más alta de prevalencia (40.6%) seguido de 10-14 con el (32.5%) y los mayores de 60 años (31.8%). Por otro lado, indica que las viviendas ubicadas en áreas rurales están más expuestas a la leishmaniasis debido al estado de hacinamiento, la convivencia con animales dentro de la vivienda y la existencia de las plantaciones agrícolas de los alrededores consideradas también como factores de riesgo ya que determinan un alto grado de exposición; a diferencia con las que se encuentran en zonas urbanas, que son protegidas por la infraestructura de los servicios comunales.

En una investigación realizada en Venezuela y que fue publicada en el Boletín de Malariología y salud ambiental "Inmunoterapia de la leishmaniasis cutánea: Factores que influyen su efectividad" (2011), se establecieron variables demográficas como la edad (menores de 5 años, 65 años y más), la ocupación y nivel educativo (alfabeto), concluyeron que la leishmaniasis cutánea es una infección parasitaria crónica y de predominio en el área rural, como debilidad social.

En Bolivia, según "X. Epidemiología de fin de siglo. Leishmaniasis en Bolivia" por Sergio Mollinedo, jefe de la Unidad de Parasitología INLSA (2000) en un estudio que fue realizado en los valles interandinos, se menciona que las enfermedades transmitidas por vectores (ETV) son indicadores de bajo nivel de desarrollo socio económico, con una masa poblacional joven que se transforman en potenciales hospederos no inmunes, poblaciones con hábitos de crianza de animales (perros, aves, caballos y cerdos) que elevan la población de los vectores. Revelando infraestructuras débiles con políticas, estrategias y programas poco eficaces. Por lo antes mencionado se puede calificar como enfermedad emergente.

En un estudio realizado en Ecuador (1994) "La Leishmaniasis cutánea en la región subtropical del Ecuador: percepciones, conocimientos y tratamientos populares" por M.M Weigel et al, se señala que la prevalencia de leishmaniasis cutánea en este estudio fue similar a la notificada anteriormente en la zona endémica del noroccidente de la provincia de Pichincha. Hubo un consenso general en cuanto a las consecuencias sanitarias, económicas y sociales; al mismo tiempo se observó que existe mayor riesgo en varones adultos, debido a las diferencias de exposición ocupacional que existe entre los dos géneros (trabajo agrícola).

Por último, el estudio realizado por Calvopiña et al en 2012 " Prevalencia y formas clínicas de las Leishmaniasis en el noroccidente de la provincia de Pichincha – Ecuador" concluye que la prevalencia anual en el Cantón de San Miguel de los Bancos, Pedro Vicente Maldonado y Puerto Quito fue de 86, 4 casos. Las formas clínicas encontrados fueron solo cutáneas lo que ratifica que no hay casos reportados de leishmaniasis mucocutánea o visceral. Concluye que los miembros superiores e inferiores fueron las partes corporales más afectadas. Mientras que los resultados demuestran que la leishmaniasis cutánea es endémica y con transmisión activa en los cantones estudiados

El propósito del estudio.

Se espera determinar la prevalencia de leishmaniasis cutánea en el Cantón de Pedro Vicente Maldonado.

El significado del estudio.

Identificando la prevalencia de leishmaniasis en el Cantón se puede establecer si la enfermedad se está erradicando o continua incrementado, esto ayudara a fomentar varios programas de prevención para poder disminuir los casos nuevos cada año. Por otro lado, con esta investigación se dará continuidad al estudio realizado por el Dr. Calvopiña en los años 2007 al 2011, a diferencia de este, nuestro estudio solo tomara lugar en el Cantón de Pedro Vicente

Presunciones del autor del estudio

Primero, se presume que los datos obtenidos de las fichas epidemiológicas son verídicos, como la raza, lugar de la lesión, ocupación y todos los diagnósticos fueron debidamente verificados por laboratorio. Segundo, los datos obtenidos de los estudios realizados en Perú, Venezuela, Bolivia se adaptan a la demografía del Ecuador.

CAPÍTULO 2: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Géneros de literatura incluidos en la revisión

Fuentes.

La información será obtenida de artículos encontrados en los buscadores y bibliotecas médicas como Pubmed, Cochrane; en journals como New England Journal of Medicine o Scielo y en libros electrónicos y artículos académicos. En páginas claves como OMS, PAHO y MSP.

Pasos en el proceso de revisión de la literatura

La revisión de literatura se generó mediante búsqueda en Internet por palabras claves como leishmaniasis, leishmaniasis cutánea, leishmaniasis tegumentaria, leishmaniasis en Ecuador. Al igual que en los buscadores y bibliotecas médicas. Se buscó mediante países: Perú más leishmaniasis cutánea, Venezuela más leishmaniasis cutánea, Bolivia más leishmaniasis cutánea. Para mejores resultados en búsqueda de artículos relacionados con leishmaniasis en el Ecuador se agregó el nombre del Dr. Calvopiña.

Revisión de la literatura: Leishmaniasis cutánea

Tema 1: Etiología

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica parasitaria que es causada por un protozoo, transmitida por la picadura de un mosquito hembra conocido como flebótomo del

genero *Lutzomyia*, siendo su índice de infestación muy alto en las Américas, existiendo más de 20 especies. (UNAM, 2012)

| Especie | Geografía | Tropismo | Reservorio |
|-----------------|------------------|--------------------|---------------------------|
| L. donovani | Viejo Mundo | Visceral y cutáneo | Antroponótico |
| L. infantum | Viejo Mundo | Visceral y cutáneo | Zoonótico y antroponótico |
| L. chagasi | Nuevo Mundo | Visceral y cutáneo | Zoonótico |
| L. tropica | Viejo Mundo | Cutáneo | Antroponótico |
| L. major | Viejo Mundo | Cutáneo | Zoonótico |
| L. aethiopica | Viejo Mundo | Cutáneo y mucoso | Zoonótico |
| L. mexicana | Nuevo Mundo | Cutáneo | Zoonótico |
| L. amazonensis | Nuevo Mundo | Cutáneo | Zoonótico |
| L. braziliensis | Nuevo Mundo | Cutáneo | Zoonótico |
| L. panamensis | Nuevo Mundo | Cutáneo y mucoso | Zoonótico |
| L. guyanensis | Nuevo Mundo | Cutáneo y mucoso | Zoonótico |
| L. peruviana | Nuevo Mundo | Cutáneo | Zoonótico |

Basado en Actas Dermo-Sifiliograficas, 2005: Tabla de correlación de las especies de *Leishmania* más frecuentes con su distribución geográfica, tropismo y reservorio

Tema 2. Clasificación

Esta patología tiene diferentes formas de presentación: leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral. La leishmaniasis cutánea afecta a la piel formando varias lesiones como úlceras, placas hiperqueratósicas, nódulos lisos; el tipo de lesión dependerá del tipo de leishmania que infecte. Generalmente se desarrollan en brazos, piernas y cuello, son lesiones circunscritas localizadas indoloras, pero en ocasiones el parásito puede propagarse por sistema linfático afectando a mucosas u otras partes de la piel. Las lesiones en este tipo de Leishmaniasis pueden curarse espontáneamente o pueden permanecer meses hasta años con tratamiento, esto dependerá de la especie. (Universidad de Brasilia, 2000)



Imagen obtenida de Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 2002

Existen dos subtipos de leishmaniasis cutánea: difusa o diseminada y recidivante o lupoide. Leishmaniasis difusa es relativamente rara se observa más en el hemisferio occidental y es causada por *L. amazonensis*, como dice su nombre se observan nódulos dispersos por la piel, estas lesiones pueden dañar tejidos profundos y permanecer indefinidamente. (Universidad de Brasilia, 2000)



Imagen obtenida de Soucaze Mael, 2009

Leishmaniasis lupoide, es más rara que la antes mencionada, se la define como lupoide debido a las lesiones que se forman alrededor de los borde de una lesión curada, es producida por *L. tropica* o *L. braziliensis*, se necesita tratamiento para su resolución definitiva. (Universidad de Brasilia, 2000)



Imagen obtenida de Soucaze Mael, 2009

Leishmaniasis mucocutánea producida por *L. braziliensis*, se caracteriza por la destrucción parcial o completa de membranas mucosas de la nariz, boca y garganta causando desfiguración grave del rostro y bloqueo de la faringe o laringe. (Iowa State University, 2009)



Imagen obtenida de Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 2002

Por último, leishmaniasis visceral conocida también como kala azar, es una enfermedad crónica y puede llegar a ser mortal si no se trata a tiempo. En su forma aguda se puede presentar con un granuloma primario sobre la piel antes de sintomatología sistémica. Los síntomas frecuentes son fiebre ondulante prolongada, pérdida de peso, anorexia, signos

clínicos de anemia y distensión abdominal con hepato y esplenomegalia. (Iowa State University, 2009)



Imagen obtenida de Fred Opperdoes, 2006

Tema 3. Patogenia

La leishmaniasis es catalogada como una enfermedad zoonosica, el reservorio principal del parasito es el perro, los roedores y otras especies silvestres. Estos pueden permanecer asintomáticos pero altamente infectivos, o desarrollan la enfermedad logrando incrementar la capacidad de infectar a los mosquitos que se alimenten de ellos.

Para que el hombre desarrolle la enfermedad se tiene que reunir las siguientes condiciones:

- 1) El vector: múltiples picaduras, sustancias facilitadoras de la infección presentes en la saliva del flebótomo.
- 2) El parásito: mecanismos de neutralización de las primeras defensas del huésped, mecanismos de invasión.

3) El huésped: la inmunidad celular es muy importante en la defensa contra las Leishmaniasis. En los seres humanos lo que determina la progresión de la enfermedad es el balance entre citocinas que activan o suprimen la actividad macrofágica. (Sánchez, J et al, 2012).

Si la leishmania logra infectar al huésped, los promastigotes del vector van a ser fagocitados por los macrófagos del huésped; dentro de estas células se transforma en amastigotes. De esta manera el parásito puede permanecer en la piel, o puede diseminarse hacia las mucosas u otros órganos. Así se forman los tres tipos de Leishmaniasis antes definidos. (Manual Merck, 2012)

Tema 4: Diagnostico

El método gold standar para la confirmación de Leishmaniasis tanto cutánea o visceral es observar el parásito en una muestra por microscopio.

PCR presenta una alta sensibilidad y especificidad; detección del DNA del parásito en sangre o en el órgano afectado.

El diagnostico serológico se usan mucho para el diagnóstico de leishmaniasis visceral pero no sirve para el diagnóstico de leishmaniasis cutánea. El mayor problema con este método es que los anticuerpos permanecen años después de un tratamiento exitoso. En los países endémicos al realizar un test serológico en ciertos pacientes puede salir el test positivo a pesar de no presentar signos clínicos de la enfermedad, puesto que padecieron de una infección asintomática, lo que sería un problema al momento de determinar los casos de leishmaniasis.

Las pruebas de hipersensibilidad en la piel como Montenegro o Leishmanin skin test (MST/LST), son usadas principalmente para detectar la inmunidad mediada por células. La

respuesta negativa de la prueba se ve cuando la infección por leishmaniasis visceral esta activa, y se cambiara a positiva después de que la enfermedad fue resulta.

Existen pruebas serológicas como ELISA, LAMP (loop – mediated isother – mal amplification), NASBA (Nucleic Acid Sequence Base Assay) y KAtex (Latex Agglutination Test) que no han sido aún utilizadas en ensayos clínicos aún. (Stockdale,L. 2013)

Tema 5: Tratamiento

Existen varios fármacos como tratamiento de leishmaniasis, lo importante es conocer cuándo y en que dosis administrarlos. Según guías de la OMS, un paciente inmunocompetente con lesiones menores a 10 mm presentara una resolución espontánea, hay que limpiar la herida y cubrir. Por otro lado recomienda empezar tratamiento farmacológico aquellos pacientes que presentan más de 5 lesiones, que midan más de 4-5 cm, tengan la lesión por más de 6 meses o estén situadas en regiones sensibles como cara y articulaciones.

El tratamiento gold estándar sigue siendo el uso de antimoniales pentavalentes como estiboglucanato sódico y el antimoniato de meglumina. Hay diferentes tratamientos descritos en la literatura que se pueden utilizar como de segunda línea. (OMS, 2012)

Tratamientos sistémicos: estos se utilizan cuando las lesiones son grandes, múltiples o diseminadas, presencia de linfangitis o estén sobreinfectadas, al igual que en pacientes que presenten lesiones en cara o articulaciones, esto para evitar cicatrices de gran tamaño. Entre estos encontramos:

- Compuestos de antimonio pentavalente
- Pentamidina intramuscular: la cual se está descontinuoando por sus efectos tóxicos
- Anfotericina B: usada en L. mucocutánea, coinfección por VIH y L. visceral en áreas donde la leishmaniasis es resistente a fármacos antimonicales y pentamidina.
- Miltefisona oral: contraindicado en el embarazo
- Antifungico azoles: Ketoconazole, Itraconazol o Fluconazol que se ha utilizado en la leishmaniasis cutánea.
- Dapsona: produce anemia hemolítica

Tratamientos alternativos:

- Infiltración de lesiones cutáneas con antimoniales
- Paromomicina preparado tópico
- Apósitos hidrocoloides
- Vaporización con láseres de dióxido de carbono
- Crioterapia

- Termoterapia
- Apósitos con hierbas medicinales

Durante estos últimos años el tratamiento de leishmaniasis ha sido estudiado en varios países del mundo, pero se puede decir que no se ha encontrado el tratamiento ideal aún. (Sánchez, J. 2012)

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Justificación de la metodología seleccionada

Para cumplir los objetivos planteados se realizara un estudio transversal retrospectivo en la población del Cantón Pedro Vicente Maldonado.

Antes de empezar el estudio se solicitó la aprobación del Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito, una vez aprobada la solicitud se procedió a pedir autorización al Jefe de Distrito 17D12 para poder acceder a las fichas epidemiológicas de 2012 y 2013 del Centro de Salud Urbano de Pedro Vicente Maldonado.

Al obtener las fichas se revisara una a una para verificar datos necesarios para la investigación, si cumplen los criterios de inclusión, se ingresará en la base de datos Excel creado para la investigación. Los datos van a estar almacenados en la computadora personal de la investigadora, la cual tiene clave de acceso; no se van a crear respaldos de la información.

Con la base de datos se obtendrán resultados los mismos que serán discutidos y se conseguirán conclusiones de acuerdo a los objetivos planteados y recomendaciones.

Una vez aprobado y entregado el proyecto final de tesis se borrarán todos los datos de las fichas epidemiológicas. Se va a respetar la anonimidad de las pacientes.

Variables del estudio:

- Dependientes:
 - Diagnóstico de leishmaniasis: clínico y por laboratorio
- Independientes:
 - Época del año
 - Verano (mayo – octubre) se define como época húmeda, sin lluvia
 - Invierno (noviembre – abril) se define como época lluviosa
 - Sexo
 - Masculino
 - Femenino
 - Raza
 - Mestizo
 - Afroecuatoriano
 - Mulato
 - Edad
 - 0 – 5
 - 6 – 11
 - 12 – 19
 - 20 – 39
 - 40 – 59
 - 60 - +
 - Zona:
 - Rural: se define a los recintos que forman parte del Cantón

- Urbana: se define a los barrios que forman parte del Cantón
- Ocupación
- Lugar de la lesión
 - Cara
 - Miembros superiores
 - Miembros inferiores
 - Otros: tórax y abdomen
- Lesiones anteriores
- Personas en el hogar o trabajo con mismo tipo de lesión
- Animales con los que tienen contacto
 - Perros
 - Otros animales

Herramienta de investigación utilizada (Nivel 2)

Los datos se obtendrán mediante un análisis retrospectivo de fichas epidemiológicas obtenidas en el Centro de Salud Urbano de Pedro Vicente Maldonado en los años 2012 y 2013. Los datos recopilados serán manejados con confidencialidad y con propósitos únicamente académicos.

De todos los casos se utilizaron aquellos que cumplan los criterios de inclusión.

Descripción de participantes

Criterios de inclusión

- Toda edad será permitida
- Todos los pacientes que acuden al Centro de salud de Pedro Vicente con diagnóstico de leishmaniasis cutánea.
- Sexo: Masculino o femenino
- Región donde residen rural y urbana
- Fecha de apertura de historia clínica
- Ocupación
- Lugar de la lesión
- Animales con los que hay contacto en residencia o lugar de trabajo

Criterios de exclusión

- Pacientes con otro tipo de afección cutánea como cáncer de piel, psoriasis o lepra.
- Diagnóstico sin confirmación por laboratorio

Características especiales relacionadas con el estudio

El Cantón de Pedro Vicente Maldonado se encuentra ubicado al noroccidente de la Provincia de Pichincha su altura promedio entre 620 metros sobre el nivel del mar. El cantón es una región Sub – Tropical con un clima cálido húmedo, sin registrar mayores cambios de temperatura, con un promedio de 16°C y relativas variaciones registrando promedios mayores a los 25° C. La humedad varía entre los 84.5% y 87.5%, y sus precipitaciones anuales varían entre 3.300 y 3.800 mm . con una evaporación entre 890 y 1.100 mm (Ministerio de Salud)

En el último Censo de Población y Vivienda realizado en el año 2010, la población aproximada del Cantón Puerto Quito fue de 11.656 habitantes, con 7.102 en la zona rural y 4.554 en la urbana. El 46.8% son mujeres mientras que el 53,2% varones. (INEC, 2010)

Fuentes y recolección de datos

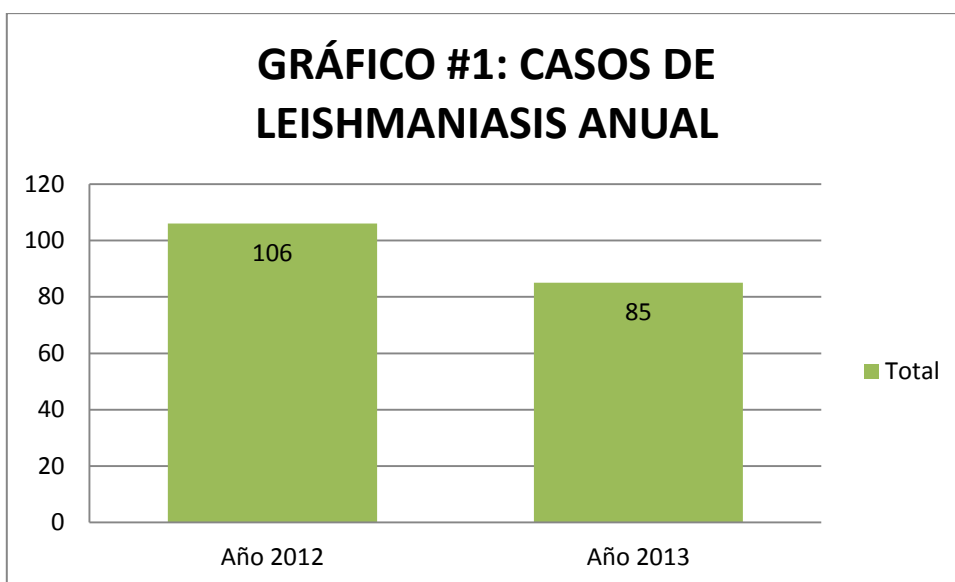
La información fue recolectada de las fichas epidemiológicas que se abrieron en el Centro de Salud Urbano Pedro Vicente Maldonado.

Todos los participantes fueron admitidos en el estudio. Nuestro universo consta de 191 casos de leishmaniasis encontrados en los años 2012 y 2013. Todos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión determinados al inicio del estudio.

El análisis se basara en determinar los casos nuevos encontrados en el lugar geográfico seleccionado para el estudio.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

En total se recopilaron y analizaron 191 fichas epidemiológicas archivadas en la oficina de estadística del Centro de Salud de Pedro Vicente Maldonado. En las que se encontraron 106 casos nuevos en el año 2012 lo que corresponde a una tasa de incidencia de 90,94 x 10.000 habitantes y 85 casos en el 2013 con una tasa de 72,92 x 10. 000 habitantes, como lo ilustra el gráfico #1.

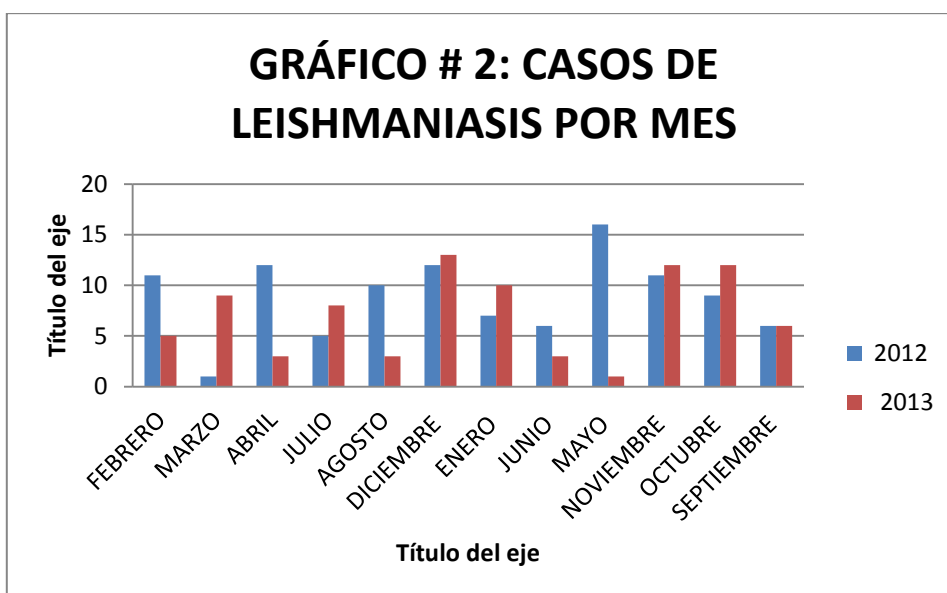


Fuente: fichas epidemiológicas de 2012 y 2013

La distribución anual de diagnóstico de casos positivos en el cantón estudiado durante los 2 años de estudio, se ilustra en el gráfico #2.

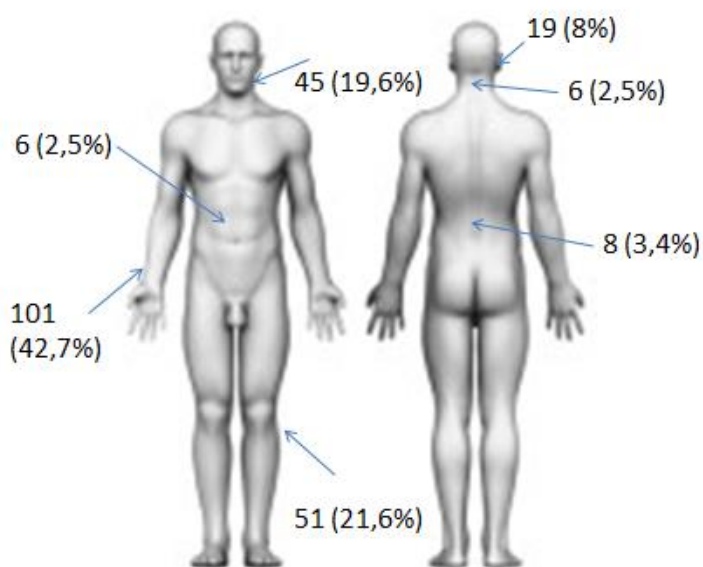
De los 191 pacientes con leishmaniasis, 156 (66.1%) presentaron una lesión, 25 (10.5%) dos lesiones, 10 (4, 2%). tres lesiones. En total se describieron 236 lesiones, todas las cuales (100%) fueron cutáneas. No hubo casos de formas mucocutáneas ni viscerales.

La ubicación de las lesiones en el cuerpo se muestra en el gráfico #3. Los miembros superiores con 101 y miembros inferiores con 51 fueron los más afectados, seguido por cara con 45 lesiones.

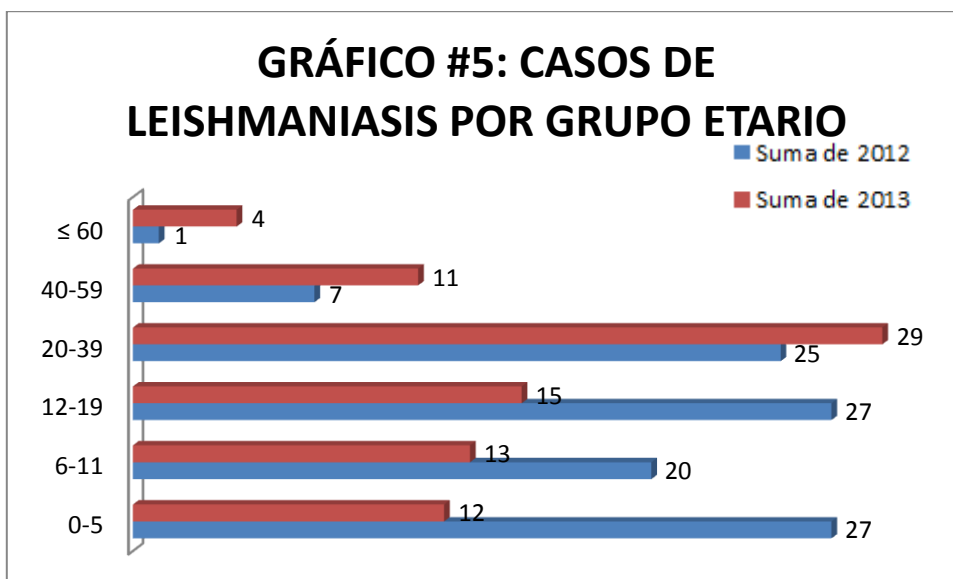


Fuente: fichas epidemiológicas de 2012 y 2013

GRÁFICO # 4: LUGAR CORPORAL DE LAS LESIONES



Seguido se puede observar que existe un incremento en el número de casos en el género masculino con 124 (64,9%) que corresponde a una tasa de incidencia de 200 x 10.000 habitantes en relación al femenino con 67 casos (35 %) con una tasa de incidencia de 122,8 x 10.000 habitantes. Mientras que analizando la raza, se identificó 161 (84.2%) en mestizos, 15 (7,8%) en los afroecuatorianos y 2 (1%) casos en los mulatos.



Fuente: fichas epidemiológicas de 2012 y 2013

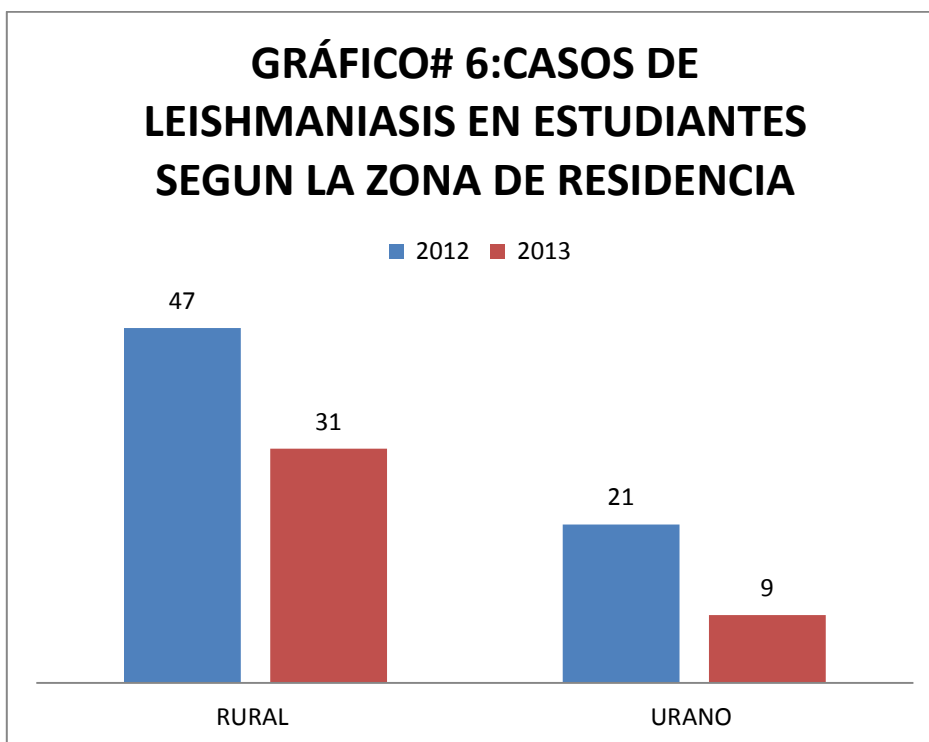
En casos de leishmaniasis por grupo etario, se pudo observar que los grupos con mayor prevalencia son de 20-39 años con 54 casos (28.2%), 12-19 años con 42 casos (21,9%), seguido del grupo etario de menos de 5 años con 39 casos (20,4%) y los niños de 6-11 con 33 casos (17,2%), por último encontramos 40-59 años y los de más de 60 años con 18 (9,4%) y 5 (2,6%) respectivamente.

En zona geográfica de residencia se encontró una marcada diferencia del número de casos, destacándose la rural con 136 (71.2%) con una tasa de incidencia de 109,8 x 10.000 habitantes sobre la urbana con 55 casos (28, 7%) con tasa de incidencia de 72,92 x 10.000 habitantes. Se valoró por medio de una tabla de contingencia si la diferencia de casos en cada año dependiendo de la zona es significativa, nos dio un valor p de 0.198.

El mismo procedimiento se realizó con los datos de época del año, se observó que no existe diferencia significativa valor p de 0.18 entre invierno, verano y los casos encontrados en los años de estudio 2012 (54 para invierno y 52 en verano), 2013 (52 en invierno y 33 en verano).

En cuanto a la ocupación se encontró en el grupo de estudiantes 108 casos que corresponde a 56.5%, seguido de los agricultores con 45 casos (23,5%), por último amas de casas y otras actividades laborales como carpinteros, choferes, archivadores, profesores con 14 casos (7,3%/) y 24 (12,5%).

Estos resultados no fueron los esperados por lo que se analizó cuantos estudiantes residen en la zona rural y encontramos que de los 108 estudiantes con la enfermedad 78 (72,2%) residen en la zona rural de los cuales 34 casos son del grupo preescolar, seguido de 23 casos en escolares y 21 casos en estudiantes de colegio.



Fuente: fichas epidemiológicas de 2012 y 2013

En personas que conviven con animales, se descubrió que existen 82 casos de leishmania en personas que tienen contacto diario con varios animales como ganado vacuno, caballos, cerdos, gallinas, perros esto corresponde a un 42,9%, seguido de aquellos que solo tienen contacto con perros con 79 casos (41,3%) por último aquellos que no tienen animales 30 (15,7%).

Debido a los resultados obtenidos se analizó cuantos de los pacientes que presentaron la enfermedad y convivían con animales tenían familiares con las mismas lesiones, los resultados indicaron que de los 161 casos 65 de ellos tenían un familiar con la enfermedad, mientras que 45 de los casos reportados en este grupo 45 presentaron reincidencia.

Análisis de los datos

Nuestro estudio se enmarca solamente a la región de Pedro Vicente Maldonado y su prevalencia anual es de 95.5 casos que corresponden a los últimos dos años. El centro de estadística del distrito 17D12 reporta que en el año 2013 el cantón San Miguel de los Bancos se encontraron 25 casos, seguido por Cantón Puerto Quito con 18 y la Abundancia con 7 casos, siendo el Cantón de estudio el de mayor prevalencia en el año mencionado. Estos resultados se pueden deber a que el Cantón de Pedro Vicente es amplio en territorio con 11.656 habitantes. Hay que tomar en cuenta que el clima de este es cálido húmedo propicio para que el vector aumente su índice poblacional.

Al analizar los datos obtenidos podemos constatar que la prevalencia ha ido en incremento; en los años 2007 al 2011 encontramos un total de 234 casos, mientras que solo en el año 2012 106 casos y en el 2013 desciende a 85. Por eso podemos decir que la prevalencia de leishmaniasis es fluctuante debido a la variabilidad climatológica en tiempo e intensidad.

La prevalencia mensual registrada, demuestran que la transmisión de Leishmania es activa durante todos los meses del año sin importar las estaciones lluviosa o húmeda. La única manera para poder afirmar concretamente si la época lluviosa o húmeda es un factor relevante en la incidencia de la enfermedad es midiendo las precipitaciones de la zona, pero no podemos hablar de régimen pluviométrico por no contar en el área con equipos meteorológicos que nos indiquen el índice de precipitaciones ni por meses ni por años. Los equipos más cercanos que nos permitirían un estudio más concreto sobre la precipitación se encuentran en la zona de

Nanegalito lo que no nos ayudaría a una correlación directa debido a su ubicación geográfica en distancia y altura.

Al analizar los resultados en cuanto a la zona de residencia se puede observar que existen más casos en la zona rural, ya que es una zona donde carece de elementos urbanísticos tales como acueductos, alcantarillado, drenes pluviales, lo que es propicio para el desarrollo y proliferación del mosquito en toda su extensión.

Si analizamos los factores biológicos es importante mencionar que el sexo o género no es un factor determinante, puesto que cualquiera de los dos puede ser picado por el vector y adquirir la enfermedad. Se puede evidenciar que los casos por género pudieron ser debido a la relación laboral, debido a que son mayormente los hombres los que trabajan en zonas de actividad agropecuaria donde existe el mayor índice vectorial del mosquito transmisor de la enfermedad.

Mientras que no existe relación entre el número de casos y la raza, a pesar de existir mayor número de casos en los mestizos. Esta afirmación se debe a que el vector biológico no diferencia raza para la transmisión del parásito.

Al igual que el indicador anterior podemos decir que la edad no es un factor en la incidencia de leishmaniasis, pero hay que tomar en cuenta que existen mayor número de casos en el grupo etario de 20-39 años esto coincide con la edad laboral de los cuales 27 casos son agricultores. Si analizamos las edades de un escolar encontramos que de igual manera tenemos varios casos de leishmania en el grupo de 12-19 años que se correlaciona con la alta incidencia en los estudiantes, esto se debe a que la mayoría de los niños dentro de este grupo acompañan

a sus padres en las actividades agrícolas después del colegio. Por otro lado observamos que el grupo de preescolares y escolares son los de mayor número de casos; al analizar este aspecto se puede mencionar que estos niños permanecen al cuidado de sus hermanos mayores, por lo que suelen jugar con lo que tienen a su alcance como charcos de agua, agua empozada, animales, sin contar que no poseen la protección física adecuada como camisetas, pantalones o repelentes; como se observó en el gráfico #6 la gran mayoría de los estudiantes permanecen en la zona rural.

Uno de los aspectos que se ha tomado como fuente de estudio en esta enfermedad es la convivencia con animales domésticos (perros, ganado vacuno, caballos, gallinas, cerdos y gatos) dentro del domicilio o en sus alrededores. Existe una relación directa entre el número de casos y la convivencia con los mismos, aunque no podemos afirmar que estos sean reservorio del parásito puesto que no se han realizado exámenes zoonóticos para tal confirmación. También se pudo constatar que de los 161 casos encontrados en convivencia con animales 27% de estos tienen familiares con las mismas lesiones, es necesario decir que este número puede que no sea real, ya que la pregunta en la encuesta al llenar la ficha epidemiológica pudo ser mal formulado por ende el paciente no la entendió correctamente; a pesar de eso es un porcentaje alto, lo que nos dejaría como sospecha que el animal es un reservorio del parásito. Además se determinó que el 27% de los 161 casos presentaron reincidencia.

En el estudio realizado por el Dr. Calvopiña et al. publicado en el año 2012, menciona que promedio quinquenal solo en el Cantón de Pedro Vicente Maldonado (2007 – 2011) es de

46.8 casos, mientras que en nuestro estudio se pudo evidenciar que se ha duplicado este promedio. Según pobladores del Cantón mencionan que el invierno del 2012 fue de dos meses, esto podría explicar porque en este año encontramos 106 casos, ya que en la época lluviosa el vector (mosquito-hembra) alcanza su madurez biológica y es donde necesita chupar sangre para la ovoposición y de esa forma se convierte en agente transmisor de enfermedades. En la época húmeda es donde realiza el vuelo desde su habitad en busca de alimentos, infectando no solo al hombre, sino a perros y ratas que son hospederos intermediarios del parásito de la leishmania. Mientras que en el 2013 se fue regularizando sus estaciones climáticas. En los dos estudios solo se reportaron casos de leishmaniasis cutánea, pero comparamos los resultados del 2007 al 2011, se encontraron 524 lesiones en toda el área de estudio que comprende San Miguel de los Bancos, Pedro Vicente y Puerto Quito, mientras que en la investigación realizada bianual se encontraron solo en el Cantón de Pedro Vicente Maldonado 236 lesiones las cuales se encuentran en su gran mayoría en miembros superiores e inferiores seguido por el rostro, resultado que se comparte con el estudio quinquenal. Por lo que se puede decir que leishmaniasis cutánea en el noroccidente de la provincia de Pichincha es altamente endémica y con transmisión activa.

Por último es necesario señalar que a pesar de encontrar 106 casos en el 2012 y 85 en 2013 en este cantón existe un sub-registro de los casos de leishmaniasis, ya que algunas lesiones se curan espontáneamente y no tiene necesidad de ser tratadas. Muchos de las personas infectadas con leishmaniasis en esta zona tienen la costumbre de usar remedios caseros como: agua de radiador, agua de las pilas (baterías), uso de la sabia de algunas plantas, cataplasma elaborada con las hojas de plantas silvestres, ceniza de cigarrillo caliente, entre muchas otras.

No podemos dejar de considerar que algunos de ellos acuden a médicos particulares, los mismos que no llevan un registro de los casos o al FAMME que es una fundación a la que los pobladores acuden con más frecuencia que al Centro de Salud. También muchos de los pobladores no tienen conocimiento de los servicios de salud que el Gobierno provee, como atención o medicamentos gratis, motivo por el cual no acuden a la red de salud. Y por último, la creencia de los habitantes de la zona los lleva a acudir a los curanderos populares antes que asistir al médico.

Resumen de sesgos del autor

El principal sesgo es la recolección adecuada de datos obtenidos de las fichas epidemiológicas y su almacenamiento. Por otro lado el que todos los casos detectados hayan sido debidamente confirmados por laboratorio y que las encuestas hayan sido correctamente realizadas.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES

1. No hay casos de leishmaniasis visceral o mucocutánea.
2. Se concluyó que la prevalencia en los últimos dos años (2012- 2013) se duplico, promedio anual 95.5.
3. La prevalencia mensual registrada, demuestran que la transmisión de Leishmania es activa durante todos los meses del año sin importar las estaciones lluviosa o húmeda
4. Hay más prevalencia en la zona rural, debido a sus carencias de elementos urbanísticos.
5. El sexo y la raza no es un factor determinante, el vector no diferencia raza o sexo para transmitir la enfermedad.
6. El grupo etario con más casos son edades 20-39 años, los mismos que se encuentran de la edad productiva, en su gran mayoría en el ámbito agrícola. De 12- 19 años que corresponden a estudiantes de colegio y los que ayudan a sus padre en actividades agropecuarias.
7. Los estudiantes con más casos son los niños de edad preescolar.
8. Se estableció que la convivencia de animales tiene una relación directa con la enfermedad de leishmaniasis cutánea, pero no hay certeza que los animales sean un reservorio, ya que no se han realizado estudios para confirmar la infección en los mismos.
9. Hay un sub-registro de los casos de leishmaniasis cutánea.

RECOMENDACIONES

1. En la época del año donde existe menos precipitación y se mantiene la humedad, se debe fomentar programas de salud en la atención primaria relacionada con el reordenamiento del medio ambiente y la eliminación de focos potenciales de criadero del vector.
2. Recomendar a las autoridades activar equipos meteorológicos en el área para poder tener registros de las precipitaciones climáticas.
3. Promover proyectos sobre educación y promoción de salud en toda la población con énfasis en cómo evitar enfermedades infecciosas parasitarias.
4. Crear hábitos en la utilización de medios de protección ocupacional, fundamentalmente en aquellos que trabajan en actividades agrícolas.
5. Incentivar a las autoridades políticas del cantón para la ejecución de un programa integral de higienización ambiental.
6. Realizar investigaciones factores de riesgo para leishmaniasis cutánea en zonas geográficas con alta prevalencia.

Limitaciones del estudio

El estudio se realizó únicamente con los pacientes que fueron atendidos en el Centro de Salud Urbano de Pedro Vicente Maldonado, no se incluyó datos de otras instituciones de salud de los alrededores como los Centros de Salud Ubicados en los alrededores.

Una de las limitaciones del estudio podría ser el número de casos encontrados debido al subregistro.

REFERENCIAS

- Albar, José et al (2011). *Inmunoterapia de la leishmaniasis cutánea: factores que influyen en su efectividad*. BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL Vol. LI, Nº 1
- Almagro, D. Servicio de Dermatología. Hospital Virgen de la Salud. *Leishmaniasis cutánea*. Actas dermosifiliogr. Toledo. España. vol. 96. Núm 1, 2005
- Ampuero, J. *Leishmaniasis*. Universidad de Brasíia, Brasil, 2000
- Calvopiña, Manuel (2010). *Leishmaniasis en Ecuador*. Quito. Rev Fac Cien Med; 35(1) : 6-7
- Calvopiña et al (2012). *Prevalencia y formas clínicas de las Leishmaniasis en el noroccidente de la provincia de Pichincha – Ecuador*. Rev Fac Cien Med (Quito); 37: 31-38
- Dres. Eliana Sáenz-Anduaga, Miguel Chávez-Mancilla.(2004) *LEISHMANIASIS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL: estudio clínico epidemiológico*. Dermatología Peruana; vol 14.
- Felix, J et al. Alerta epidemiológica No 95 (2011). *Leishmaniasis consideraciones generales y epidemiológicas*. Red de sociedades científicas medicas Venezolanas.

- Instituto Nacional de Estadísticas y censos (INEC) (2010). Archivo Nacional de Datos y Metadatos Estadísticos: Situación Poblacional por Cantones. Quito. <http://anda.inec.gob.ec/anda/index.php/catalog/270>
- Iowa State University. *Leishmaniasis cutaneous and visceral*. United States Iowa, last update, 2009
- Ministerio de Salud pública del Ecuador.(2013) Dirección distrital de la salud N° 17D12. *DIAGNOSTICO SITUACIONAL DEL CANTÓN PEDRO VICENTE MALDONADO*. Ecuador.
- Ministerio de Salud Pública. SIVE-ALERTA(2012), 2012. *Casos de Leishmaniasis reportados en Ecuador 2011-2012*. Ecuador.
- Mollinedo, Sergio et al.(2000) *LEISHMANIASIS EN BOLIVIA X. Epidemiología de fin de siglo*. Bolivia, Revista Médica Volumen 7 N° 1 de Oct.-Dic.
- Organización Mundial de la salud (OMS)(2012). *DRAFT Manual for case management of cutaneous leishmaniasis in the WHO Eastern Mediterranean Region*. Julio.
- Organización Mundial de la Salud. (2013). *Leishmaniasis*. Act.
- Organización Panamericana de la Salud.(2013). *LEISHMANIASIS EN LAS AMERICAS RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO*. Washington, D.C.
- Pearson, R. Manual Merck. *Leishmaniasis*. Última revisión Diciembre 2009. Actualización Febrero, 2012.

http://www.merckmanuals.com/professional/infectious_diseases/extraintestinal_protozoa/leishmaniasis.html.

- Salazar, M. Castro (2001), E. *Leishmaniasis cutánea, mucocutánea y cutánea difusa*. Revisión clínica de los casos en el Hospital Regional de Pucallpa de 1997 a 1999. Revista de Dermatología peruana.
- Sánchez, J; Serrano, S y Morell de Familia, S. *Actualizaciones. Leishmaniasis cutánea*. Centro de Salud Virgen de Begoña. Madrid. España, 2012
- Sandoval, A. Minaya. *Leishmaniasis*. G. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. Perú, 2002
- Sandoval, M. Universidad Tecnológica Equinoccial. *TESIS DE GRADO EN INGENIERIA DE GESTION HOTELERA*. Quito, 2006
- SISBID (2002). *Leishmaniasis*. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. Versión Electrónica. Perú.
- Soucaze, M. *Leishmaniasis cutánea difusa*. Inglaterra. Updated, 2009.
www.lookforadiagnosis.
- Soucaze, M. *Leishmaniasis lupoides*. Inglaterra. Updated, 2009.
www.lookforadiagnosis.
- Stockdale, L; Newton (2013), R. *A Review of Preventative Methods against Human Leishmaniasis Infection*. United Kingdom.

- Uribarren, Teresa (2013). *LEISHMANIASIS*. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. Visita, 5 diciembre, 2013. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/leishmaniosis>
- Velez, Iván et al. (2001) *Leishmaniasis cutánea en Colombia y Género*. Rio de Janeiro.
- Weigel, M et al. (1994) *La leishmaniasis cutánea en la región subtropical del Ecuador: percepciones, conocimientos y tratamientos populares*. Sanit Panam.
- Zorrilla, Victor et al (2005). *Factores de riesgo que determinan la transmisión de la leishmaniasis en el valle Llaucano, Chota-Cajamarca*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.