

CARACTERISTICAS HEMATOLOGICAS DE LA POBLACION
DEL ESTADO FALCÓN (VENEZUELA).
II. COMPARACIÓN DE LAS VARIANTES HEMOGLOBINICAS
DE CUATRO POBLACIONES

Tulio Arends*, **Olimpia Pérez-Báñez***, **Miren Anchustegui***,
Carmen Amesty*, **Edmundo Piña B.****, **Trina Arends*** y **Alberto Yuen***

** Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas. ** Banco de Sangre, Hospital Alfredo van Grieken, Coro.*

RESUMEN

Se hizo un estudio destinado a determinar la frecuencia de variantes hemoglobínicas en dos poblaciones importantes del estado Falcón, como son Churuguara y Curimagua, habiéndose estudiado 305 y 207 personas, respectivamente. Los resultados fueron comparados con los obtenidos en la población de Coro (174 personas) y Adícora (92 personas). Mientras que la población de Churuguara muestra una incidencia baja de variantes hemoglobínicas (total 3%, de las cuales patológicas son sólo el 1,6%), la de Curimagua revela cifras que indican que las hemoglobinopatías como problema de salud pública tiene cierta importancia para ella (total 6,3%, patológicas 5,8%), aunque afortunadamente, por la poca población del distrito no asume mayor gravedad. Al comparar estos resultados con los de Coro (total 10,9%, patológicas 6,9%) y Adícora (total 2,2%, todas patológicas) se encuentra que el problema es mucho mayor en la primera, tal vez por ser refugio de campesinos desarraigados y de desempleados del estado. Este estudio de-

muestra la importancia de determinar las variantes hemoglobínicas en las poblaciones venezolanas, y a la vez la utilidad de determinar la significación que pueden tener como problema de salud pública.

INTRODUCCION

En una primera encuesta general hecha en el estado Falcón por Arends et al. (6), se demuestra que existen variantes hemoglobínicas en el 7,59% de la población total, lo cual permite calcular la existencia de 38.246 portadores y 756 homocigotos o doble heterocigotos por generación para todo el estado. Es interesante, sin embargo, saber la cantidad de pacientes y portadores en algunos distritos, especialmente aquellos donde se sospecha que hubo fuerte contribución de inmigrantes procedentes de Africa, para conocer la magnitud del problema de salud pública. Con tal motivo se hizo un estudio específico en 1979 en Churuguara, capital del distrito Federación, y en Curimagua, población del distrito Petit, y como términos comparativos se tomaron los resultados obtenidos para el distrito Miranda, capital Coro, en la encuesta descrita anteriormente y los de Adícora, pequeña población del distrito Falcón, estudiada en 1977.

MATERIAL Y METODOS

Muestras de sangre se obtuvo de 305 personas que concurrieron al Centro de Salud de Churuguara para ser sometidas a diversos análisis con miras a detectar cáncer gástrico. Por tanto, todos eran adultos y los dos sexos estaban proporcionalmente repartidos.

En el caso de la población de Curimagua, se trataba de pacientes y sus familiares que concurrieron al Centro de Salud, algunos por simples trastornos o por control de embarazo. Además se incluyeron los alumnos del Ciclo Diversificado de la localidad, con lo cual se llegó a la cifra de 200. A todos ellos, además del estudio electroforético de la hemoglobina, se les hizo análisis de orina, examen de heces, determinación de niveles de hemoglobina, hematócrito, recuento de reticulocitos, recuento de leucocitos y diferencial, determinación de grupos sanguíneos ABO y Rh. A todos se les hizo historia clínica, historia genética y examen físico.

En el caso de la población del Distrito Miranda, capital Coro, se utilizaron los datos obtenidos en 174 sujetos de la encuesta descrita en el primer artículo de esta serie (6). De Adícora fueron estudiadas noventa y dos personas.

Se hizo electroforesis de hemoglobina en membranas de acetato de celulosa (Sepraphore III, Gelman Instruments, Ann Arbor, Michigan) a pH 8,9 utilizando equipo microzonal (Beckman Instruments, Palo Alto, Cal.). El hemolizado fue preparado para prueba rápida de acuerdo al método de Giorgio y para determinaciones cuantitativas con tetracloruro de carbono según el método de Lehmann y Huntsman. La Hb A₂ fue determinada en membrana de acetato de celulosa, utilizando membranas de Celagram y aparato electroforético Modelo U77 (Shandon Scientific Apparatus, Londres), de acuerdo al método de Marengo-Rowe con modificaciones de Weatherall y Clegg.

Los niveles de Hb F fueron determinados por la técnica de Betke, Marti y Schlicht, y la distribución intracelular se determinó con la técnica de Kleihauer, Braun y Betke. La prueba de solubilidad de la hemoglobina fue hecha de acuerdo al método de Itano. Los mapas peptídicos de la hemoglobina fueron hechos preparando la globina por precipitación con acetona ácida y luego digerida con tripsina. Electroforesis de alto voltaje y cromatografía fueron utilizados para el mapa peptídico doble dimensional, coloreando luego los péptidos con coloraciones específicas. Las referencias a estos métodos han sido reportadas previamente (6).

El examen de heces se hizo en forma simple y con lugol, el análisis de orina mediante tiras reactivas comerciales (Urobilistix y Bili-Labstix, Ames Company, Elkhart, Indiana, U.S.A.). La determinación de los grupos sanguíneos se hicieron con antiseros comerciales. Los estudios cuantitativos hematológicos se hicieron utilizando técnicas estandarizadas (11).

RESULTADOS

Población de Churuguara

Las variantes hemoglobínicas detectadas en esta población están en la Tabla I. Si bien la frecuencia es escasa, sin embargo existen variantes hemoglobínicas consideradas como patológicas (Hb S y Hb C).

Poblacion de Curimagua

Como aquí se hizo un estudio que cubrió varios aspectos médicos, nos detendremos en detallar los resultados.

Historia Clínica y Examen Físico.

De las personas estudiadas, sólo el 24%, era de sexo masculino, siendo la edad promedio de $31,3 \pm 19,7$ años, con edades extremas de 15 y 93

TABLA I

VARIANTES HEMOGLOBINICAS ENCONTRADAS EN LA POBLACION DE CHURUGUARA, CURIMAGUA,
CORO Y ADICORA (ESTADO FALCON, VENEZUELA)

Sitio	N	Hb A	Hb AS	Hb AC	Hb F (aumentada)	Hb A ₂ (aumentada)	Hb A ₂ (B ₂)	Total de variantes %
		%	%	%	%	%	%	
Churuguara	305	97,0	1,3	0,3	0,7	--	0,7	3,0
Curimagua	207	93,7	3,4	2,4	--	--	0,5	6,3
Coro	174	89,1	4,0	1,2	4,0	1,7	--	10,9
Adicora	92	97,8	2,2	--	--	--	--	2,2
Totales	778	93,4	2,6	1,0	1,2	0,4	0,4	5,6

años para varones, y de $31,5 \pm 19,7$ con edades límites de 15 y 66 para hembras.

Historia Genética

De acuerdo a los datos de las historias genéticas el promedio de hijos por madre fue de $6,42 \pm 2,5$, con una variación de 2 a 12 hijos. Los apellidos más frecuentes en orden decreciente fueron Chirinos, Ferrer, Gómez, Polanco, Zavala, Arcaya, Colina, Sánchez, Zárraga, Medina, Acosta y Quero. Apenas se tuvo información de un par de gemelos y ninguna sobre malformaciones congénitas. Retraso mental leve se observó ocasionalmente. Hubo referencia a tres casos de epilepsia y a varios pacientes con asma bronquial.

Estudios Hematológicos

En la determinación del hematócrito se obtuvo en varones de 15 o más años un promedio de $47 \pm 3,0$ vols.%, y en mujeres se obtuvo $43 \pm 2,5$ vols.%. En embarazadas fue de $35,9 \pm 3,2$ vols.%. De acuerdo con los valores aceptados para poblaciones normales⁽¹⁵⁾ se detecta anemia solamente en el grupo de embarazadas. Igual apreciación puede hacerse de los valores obtenidos para la determinación de hemoglobina (Tabla II).

Variantes Hemoglobínicas

Los resultados tanto en la electroforesis de la hemoglobina como de la determinación de los niveles de las Hbs A₂ y F están en la Tabla I.

Análisis de Orina

En 186 análisis de orina, se encontró que el pH variaba de uno a otro sujeto desde 5 hasta 8. Sangre fué detectada en 33 sujetos, de los cuales 28 eran de sexo femenino. La edad de ellas era de 15 a 64 años, con un promedio de $33,6 \pm 14,2$. Si bien no se averiguó la proximidad de la menstruación, sin embargo llama la atención que por lo menos tres tenían una edad no reproductiva, siendo 53, 56 y 64 años. De los cinco varones en quienes se detectó sangre en la orina, sus edades eran 16, 16, 59 y 93 y de uno no se consignó la edad. En dos varones se detectó la presencia de nitritos como única alteración del examen, mientras que en el sexo femenino se encontró nitrito en 10, en cuatro conjuntamente con sangre. En varones no se encontró cuerpos cetónicos en la orina, pero sí en siete personas de sexo femenino, de las cuales cuatro estaban embarazadas. De las tres personas no embarazadas, una tenía 17 años de edad, otra 66 y la otra tenía 64, teniendo esta última en su orina además sangre y nitritos. De las quince

TABLA II

VALORES HEMATOLOGICOS DE LA POBLACION DE CURIMAGUA

Parámetro	Sexo	N	Valores extremos	Promedio D.E. *	
Menores de 14 años					
Hematócrito (vols. %)		22	36 - 45	41,5	2,3
Mayores de 14 años					
Edad (años)	M	30	15 - 93	31,3	19,7
	F	116	15 - 66	31,5	14,6
Hemoglobina (g/100 ml)	M	26	13,2 - 17,7	15,6	1,1
	F	105	10,1 - 17,2	13,8	1,8
Hematócrito (vols. %)	M	30	40 - 51	47,0	3,0
	F	116	35 - 49	43,0	2,5
Leucocitos (x mm ³)	M	6	4.700 - 9.850	7.525	1967
	F	35	5.050 - 13.750	7.514	1802
Embarazadas					
Edad (años)		15	20 - 49	28,9	7,6
Hemoglobina (g/100 ml)		15	10,1 - 13,6	11,5	0,9
Hematócrito (vols. %)		15	32 - 43	35,9	3,2

* D. E. = Desviación estándar

embarazadas estudiadas, cuatro tenían cuerpos cetónicos, lo que equivale al 27%. Glucosuria sólo se detectó en una persona de sexo femenino de 63 años de edad en quien no se había sospechado la diabetes. Proteinuria se encontró en siete personas, seis de sexo femenino y una de sexo masculino; en tres estaba acompañada con sangre, en dos con nitritos y en las otras dos como hallazgo exclusivo. Bilirrubinuria y urobilinogenuria sólo se encontraron en una misma persona de sexo femenino y de 19 años de edad. Estos resultados se han esquematizado en la Tabla III. Los portadores de variantes hemoglobínicas no tuvieron hallazgos anormales en el examen de orina, excepto un caso con Hb AC que tuvo positividad para sangre.

TABLA III

RESULTADO DEL ANALISIS DE ORINA EFECTUADO EN LA POBLACION DE CURIMAGUA

Sexo	N	pH	Sangre	Nitritos	Cuerpos cetónicos	Glucosa	Proteínas	Bilirrubina-Urobilinógeno
Femenino	143	5-8	28	10	7 (4 embarazadas)	1	6	1
Masculino	43	5-8	5	2	-	-	1	-
Totales	186	5-8	33	12	7	1	7	1

Exámenes de Heces

Se practicaron 146 exámenes de heces. La asociación más corriente encontrada fue *Ascaris lumbricoides* más *Trichuris trichiura*. Necatoriasis sólo fue detectada en un caso.

Grupos Sanguíneos

Los grupos sanguíneos (ABO y Rh) determinados a 162 personas mostraron una deficiencia marcada de personas Rh negativas (Tabla IV).

TABLA IV

GRUPOS SANGUINEOS DE LA POBLACION DE CURIMAGUA
(ESTADO FALCON, VENEZUELA)

Grupo sanguíneo	N (%)	Frecuencia génica	Rh+ %	Rh- %
O	87 (53,7)	73,77	100,0	0,0
A	45 (27,8)	16,51	93,3	6,7
B	26 (16,0)	9,72	100,0	0,0
AB	4 (2,5)	—	100,0	0,0
Totales	162 (100,0)		98,1	1,9

Población de Coro

En la Tabla I están los resultados del estudio electroforético de la hemoglobina y de las determinaciones bioquímicas de la Hb F y la Hb A₂.

Población de Adícora

Igualmente en la Tabla I están los resultados del estudio electroforético de la hemoglobina de la muestra de Adícora.

DISCUSION

Población de Churuguara

Las variantes hemoglobínicas encontradas en la población de Churuguara (Tabla I) muestran una frecuencia total del 3%, la cual es bastante

baja para un pueblo de un estado costero de Venezuela, como es el estado Falcón. Siendo Churuguara una población de la Sierra Coriana, se debiera esperar una frecuencia mayor, ya que tanto Arcaya (2) como Arends (3, 5) y Beaujón (7) han insistido en la importancia de los negros cimarrones en el origen de las poblaciones de la serranía del estado. El último de los autores nombrados, dice específicamente: "Los negros fugados de Curazao atravesaban el mar en canoas, llegaron a la costa oriental falconiana, formada por el Cantón Costa Arriba de la Provincia de Coro, donde formaban cimarroneras semi-salvajes que después se desplazaron para la serranía".

Churuguara es una población relativamente reciente. Hay referencias de que el primer rancho se construyó en 1830 (13), y aún cuando el 1842 es erigida en parroquia civil (8), sin embargo Codazzi (9) no la menciona en su obra publicada en 1840. Cuando Monseñor Mariano Martí, Obispo de Venezuela, visita a Pecaya en 1773 (12), apenas menciona a Mapiare, pequeña población fundada en terrenos del hoy distrito Federación, describiéndola como pueblo de indios, tan enfermizo que en diez años no se había conseguido sacerdote que fuera a servirlo, y agregando "Mapiare es un pueblo muy infeliz y de corta feligresía, que no pasará mucho de cien indios entre grandes y pequeños". En una "Nómina de las tenencias y corregimientos de esta Provincia" (Venezuela), hecha en noviembre de 1812 (1), figura San Luis como un corregimiento, mencionándose como pueblos agregados únicamente Pecaya, Pedregal y Mapiare, no figurando para nada Churuguara. Tampoco aparece en una lista hecha posteriormente de los pueblos que comprendía la Comandancia Militar de Coro (10). Por tanto, Churuguara es una población reciente y no fue de los sitios donde se radicaron los esclavos venidos de Africa, por no existir allí, en aquel entonces, haciendas de cacao y café. Esto permite deducir que la población de Churuguara se deriva principalmente de indios Jirajaras, de españoles y de mestizos, lo cual podría ser confirmado mediante un estudio de grupos sanguíneos y otros marcadores genéticos. Los portadores de variantes hemoglobínicas han debido radicarse a fines del siglo XIX o en el actual, y con toda seguridad llegaron en número discreto.

Desde el punto de vista de la salud pública, la baja frecuencia de variantes hemoglobínicas que tiene esta población (Tablas I y V), permite aseverar que no representa un problema importante, ya que la existencia de dos pacientes por cada generación no justifica medida alguna.

Población de Curimagua

La situación de la población de Curimagua es en cierta forma diferente, porque la frecuencia total de variantes hemoglobínicas de 6,3% si es indicativa de una mezcla importante con descendientes africanos y de la existencia de un problema de salud pública.

TABLA VI

PARAMETROS HEMATOLOGICOS POR DEBAJO DE LOS CUALES SE DEBE CONSIDERAR LA EXISTENCIA DE ANEMIA

Condición	Hemoglobina* (g/dl)	Hematócrito (vols. %)
Niños, de 6 meses a 6 años	11	34
Niños, de 6 a 14 años	12	37
Adultos varones	13	40
Adultos hembras (no embarazadas)	12	37
Embarazadas	11	34

* Según la World Health Organization, 1972.

Si bien no tenemos la fecha en que fue fundada Curimagua, si conocemos una serie de datos sobre la instalación en ella o en sus alrededores de los esclavos africanos en las haciendas de caña y café, que eran muy abundantes. Arcaya (2) dice que en 1795 existían "de 500 a 600 (esclavos) en las montañas y valles de Cabure y San Luis", estando "distribuidos en las haciendas que regaban los ríos de Hueques, Cariagua y los Mitares, y en las de secano del valle de Curimagua y alturas circundantes". Tenemos igualmente una información específica sobre la magnitud de la inmigración de origen africano: "Valle y vínculo de Curimagua de legua y media de largo y más de media de ancho, cercado de cerros con sabanas por el medio y montañas labrantiles por los costados. Contiene 11 haciendas de caña o trapiches, fuera de conucos y algún café; había como 250 a 300 esclavos y 100 libres. Es del Curato de San Luis. Se le puede agregar al poniente la hacienda de Canide del Padre Lugo" (14). Pero hay que tomar en cuenta que este dato es de veinticuatro años después del alzamiento de José Leonardo Chirinos, lo cual ha debido disminuir sensiblemente la población africana.

Los resultados hematológicos obtenidos en la población de Curimagua, demuestran que se trata de una población que posiblemente tiene buenos hábitos alimentarios y la posibilidad de satisfacerlos, a menos que se trate de un alimento que sea común a la población y que la proteja de la anemia y otras deficiencias. De las 15 embarazadas apenas dos pueden considerarse medianamente anémicas, de acuerdo a los valores recomendados por la Organización Mundial de la Salud y la experiencia de nuestro laboratorio (Tabla VI). Esto ameritaría una buena encuesta nutricional. Es posible que uno de los factores positivos en esta población sea la ausencia de necator. En los exámenes de heces practicados a 146 personas, sólo se encontró un individuo parasitado por necator.

TABLA VII

**SIGNIFICACION DE LA DIFERENCIA DE LAS VARIANTES
HEMOGLOBINICAS EN LAS POBLACIONES NORMALES DE VENEZUELA**

Gradiente de frecuencia (% de heterocigotos)	Composición étnica	Poblaciones tipos	Magnitud del problema
0	Indios	Caribes Arawacos Waraos Yanomama	Ningún problema
1-2	Mestizos donde predomina sangre indígena y europea	Pregonero Fajardo Trujillo	Insignificante
2-3	Mestizos tri- raciales relativamente "balanceados"	Caracas	Depende del número de habitantes
3-7	Mestizos donde predomina el elemento africano	Ciudad Bolívar	De cuidado en poblaciones de más de 25.000 habitantes
8	Mestizos donde predomina el elemento africano más aislamiento	Curiepe y Tapipa (Edo. Miranda) Aguas Negras y Palmarejo (Edo. Yaracuy) Isla de Toas y Bobures (Edo. Zulia)	Grave en poblaciones de más de 10.000 habitantes

Fuente: Arends, 1971, ligeramente modificada

Los grupos sanguíneos de esta población revelan que debe existir fuerte influencia del factor indígena y del factor africano para explicar tan baja proporción de personas Rh negativos.

Población de Coro

Coro es la ciudad preferida de la población campesina desarraigada y de los desempleados del estado, tal vez por la bondad de su clima, por su perezoso índice de inflación y por ser el centro del poder regional. Estas circunstancias pueden explicar la concentración de personas portadoras de variantes hemoglobínicas, que llegan en su totalidad a un 11%, lo cual indica que aproximadamente una persona de cada nueve tiene una variante.

hemoglobínica. De éstas la mayoría son patológicas y de procedencia africana, pero además hay la β -talasemia que puede considerarse de origen europeo.

Población de Adícora

La población de Adícora está situada en la margen oriental de la península de Paraguaná. Si bien el nombre de Adícora figura en algunos mapas antiguos, se refieren más que todo al sitio como puerto para pequeñas embarcaciones. En el pasado fue sitio preferido de pescadores y contrabandistas. Su organización como pueblo data de la segunda mitad del siglo pasado, cuando inmigraron varias familias de la isla holandesa Aruba, posiblemente huyéndole a la situación originada por prolongadas sequías. Este origen explica la escasa frecuencia de variantes hemoglobínicas de origen africano (Tabla I).

Evaluación Comparativa

El estudio de las variantes hemoglobínicas de una población permite conocer su formación antropológica, su estructura genética y la magnitud del problema de las hemoglobinopatías. En el caso de los portadores de hemoglobinas anormales habría que tomar en cuenta la patología que presentan los individuos con tara drepanocítica cuando son sometidos a condiciones especiales de stress físico, las interferencias diagnósticas, la suma de efectos cuando se asocia a una anemia no hemoglobinopática y la posibilidad de transmitir la variante a sus descendientes. Los que tienen la variante hemoglobínica en doble dosis (homocigotos) o asociada a otra hemoglobinopatía (doble heterocigoto) son pacientes que requieren cuidados especiales y originan gastos crecidos al individuo, a la familia y al Estado. El problema de salud pública se presenta determinado por dos factores: a) frecuencia de las hemoglobinas anormales en una población dada, y b) número de habitantes de dicha población. La experiencia demuestra que cuando esa frecuencia es de 5% o mayor y la población es de más de 10.000 habitantes, están dadas las condiciones para tener en cuenta las hemoglobinopatías como causa de morbilidad, de mortalidad y de asesoramiento genético. A menos que se trate de una ciudad muy grande la cual produciría un número considerable de pacientes, aún cuando la frecuencia sea menor del 5%.

Comparando los resultados proyectados a las poblaciones de los distritos Federación, Petit y Miranda, se ve claramente que el distrito Federación puede ser considerado de acuerdo al gradiente de frecuencia establecido para las poblaciones venezolanas (3, 4) como típico para las poblaciones mestizas tri- raciales relativamente "balanceadas"; para las cuales

se puede predecir que desde el punto de vista patológico su problema debe tener escasa magnitud por el número de habitantes que posee (Tabla VII).

El distrito Petit, en cambio, aún quitando la frecuencia encontrada de Hb A₂ lenta (Hb A₂' o B₂), muestra una frecuencia del 5% de variantes patológicas que por tener una población relativamente baja, puede también no ser excesivamente grave. En el distrito Miranda por el contrario se combinan tanto el número de habitantes como la frecuencia de variantes hemoglobínicas, para presentar una imagen de problema de salud pública de mucho cuidado. Adícora, finalmente presenta una frecuencia del 2,2% de Hb AS, que desde el punto de vista médico, puede no tener mayor trascendencia igualmente por su escasa población.

ABSTRACT

Hematological characteristics of the population of Falcon State (Venezuela) II. Comparison of the Hemoglobine variants of four towns. Arends T. (*Centro de Medicina Experimental. IVIC. Apartado Postal 1827, Caracas*), Pérez-Báñez O., Anchustegui M., Amesty C., Piña B. E., Arends T., Yuen A. *Invest Clín* 26(2): 87-101, 1985. — A study was set to determine the frequency of hemoglobin variants in two major towns in the State of Falcon in Venezuela. 305 and 207 people were screened in the towns of Churuguara and Curimagua respectively and the results compared with those obtained in the city of Coro (172 people) and the town of Adícora (92 people). The incidence of hemoglobin variants in Churuguara was only 3% (1.6% pathological), while in Curimagua it was 6.3% (5.8% pathological). Although the latter figures indicate hemoglobinopathies as public health problem in Curimagua, fortunately the low population of the district decreases de magnitude of such problem. The results obtained in Coro (total 10.9%, pathological 6.9%) and Adícora (total 2.2%, all pathological) showed a larger problem in the former, perhaps due to it being a refuge of roaming peasants and the state's unemployed. This study shows the importance of determining hemoglobin variants and establishing its relevance as a public health problem in different areas of Venezuela.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— ANONIMO: Nómima de las tenencias y corregimientos de esta Provincia, 1812. Legajo 1896. Papeles Procedentes de Cuba. Archivo General de Indias. Sevilla.
- 2— ARCAYA PM.: Una insurrección de negros en 1795. In: Personajes y Hechos de la Historia de Venezuela. p. 227, Cromotip, Caracas, 1977.

- 3- ARENDS T.: Epidemiology of hemoglobin variants in Venezuela. In: Genetical, Functional and Physical Studies of Hemoglobins, p 82. Arends T., Bernski G., Nagel R.L., eds. Basel, Karger, 1971.
- 4- ARENDS T.: Epidemiología de las variantes hemoglobínicas en Venezuela. Gaceta Med Caracas 92: 189-224, 1984.
- 5- ARENDS T., GARLIN G., PEREZ-BANDEZ O., ANCHUSTEGUI M.: Hemoglobin variants in Venezuela. Hemoglobin 6: 243-246, 1982.
- 6- ARENDS T., PIÑA B., E., PEREZ-BANDEZ O., ARENDS T., GARLIN G., MERINO F.: Características de la población del estado Falcón (Venezuela). I. Variantes hemoglobínicas, antígeno Australia y niveles de inmunoglobulinas. Invest Clín 25: 139-153, 1984.
- 7- BEAUJON O.: Historia del Estado Falcón. p. 72. Ediciones de la Presidencia de la República, Caracas, Venezuela, 1982.
- 8- BENET F.: Guía General de Venezuela. p. 572. Imprenta de Oskar Brandstetter, Leipzig, 1929.
- 9- CODAZZI A.: Resumen de la Geografía de Venezuela. p. 111, Biblioteca Venezolana de Cultura, Caracas, Venezuela, 1940.
- 10- CORREA M.: Pueblos de la Comandancia Militar de Coro, 1818. Legajo 900. Papeles Procedentes de Cuba. Archivo General de Indias, Sevilla.
- 11- DACIE J.V., LEWIS S.M.: Practical Haematology. 3a. ed. Londres, Churchill, 1963.
- 12- MARTI M.: Documentos Relativos a su Visita Pastoral de la Diócesis de Caracas. Colección Fuentes para la Historia Colonial de Venezuela. Caracas, p. 1-79, 1969.
- 13- PETIT OR.: Pinceladas Falconianas. p. 91. Editorial Don Bosco, Caracas, 1971.
- 14- TITULO PARA ERIGIRSE Curato en la Sabana de Curimagua, jurisdicción de Coro, 1819. Archivo Arquidiocesano de Mérida: Sección Curatos. 8a. Caja, 1817-1826. (Información suministrada por el Lic. Carlos González Batista, Director del Archivo Histórico de Coro).
- 15- WHO TECHNICAL REPORT SERIES: Nutritional Anaemias. Report of WHO Group of Experts. N° 503. 1972.