

VARIANTES HEMOGLOBINICAS Y PARAMETROS HEMATOLOGICOS Y SEROLOGICOS DE LA POBLACION DE EL LIMON (ESTADO ARAGUA, VENEZUELA)

Omar Castillo*, Martha Leal*, Tebaida Tapia**, Wilmer Polanco*, Raquel Salazar*** y Tulio Arends***

* Laboratorio de Estructura de Proteínas, Universidad de Carabobo, Maracay. ** Banco de Sangre, Hospital Central de Maracay. *** Laboratorio de Hematología Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas.

Palabras claves: Epidemiología, Aragua, Venezuela, hemoglobinas, variantes hemoglobínicas, variantes albumínicas, albúmina, valores hematológicos

RESUMEN

Se examinaron 957 muestras de la población de El Limón (Estado Aragua, Venezuela), que incluyen muestras de escolares (5 a 17 años de edad) y de adultos (11%), con el objetivo de estudiar las características hematológicas y bioquímicas de dicha población. Los apellidos comunes son de origen español, aunque hay algunos de otras poblaciones europeas. No hay apellidos indígenas. Se encontró una frecuencia del 4,3% de variantes hemoglobínicas patológicas (Hb S, Hb C y Hb D-Punjab). Se detectaron ocho sujetos con doble albúmina. Los valores hematológicos sugieren un alto porcentaje de deficiencia de hierro, lo cual merece un estudio más a fondo para descartar tanto la ferropenia como la deficiencia de ácido fólico. Fueron calculados el número de portadores de variantes hemoglobínicas y los pacientes que debe tener el Municipio Briceño Irigorri en cada generación. El componente africano de la población de El Limón es del orden del 18%.

INTRODUCCION

En cada estado de Venezuela se debieran estudiar las características hematológicas, inmunológicas y bioquímicas de la población humana, con miras a detectar las anomalías genéticas o adquiridas que puedan tener, el estado de sus mecanismos defensivos, obtener información apropiada sobre su conformación étnica y deducir las enfermedades a que está expuesta con la idea de proponer medidas de prevención.

Recibido: 27-11-89
Aceptado: 28-03-90

En el Estado Aragua nos pareció conveniente comenzar por un estudio global de la población de El Limón, por haber padecido en 1987 una dolorosa tragedia al ser arrasada parte de la ciudad por una inundación.

El Limón, capital del Municipio Briceño Iragorry del Distrito Girardot, tiene una población de 117.734 habitantes(*) y está situada a orillas del río del mismo nombre (Lat. 10°18'30" N.; Long. 67° 37'40" O.). El sitio que ocupa actualmente era en el pasado reciente una gran hacienda de caña de azúcar, habitada por un grupo familiar y sus colonos(5). Su estructura urbana es de reciente data, ya que el Censo Oficial de 1926 le atribuye apenas unos 327 habitantes. Posiblemente se formó para servir de desahogo a la ciudad de Maracay, presionada por los inmigrantes de los pueblos del interior del estado y de fuera del país. Sus actividades están más relacionadas con el comercio, aunque tiene algunas hectáreas cultivadas y una que otra pequeña industria.

MATERIAL Y METODOS

La población examinada consistió principalmente de escolares de 5 a 17 años de edad, aunque se tomaron algunas muestras de adultos, los cuales representan el 11% del total de 957 muestras estudiadas. Las edades de los grupos incluidos están en la Tabla I.

Variantes hemoglobínicas: Fueron estudiadas electroforéticamente 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 para la prueba rápida fue preparado según el método de Giorgio (6) y para las determinaciones cuantitativas se usó el método de Lehmann y Huntsman (8). La prueba de solubilidad de Itano (7) fue utilizada. La diferenciación entre Hb S y Hb D se hizo con electroforesis en gel de agar con tampón de citrato a pH 6,1 (10).

Variantes albumínicas: Se estudiaron 444 muestras de suero mediante electroforesis en acetato de celulosa a pH 6,5 y 8,6, previamente descritos (2).

Valores hematológicos: La determinación cuantitativa de hemoglobina, microhematócrito, y recuento de leucocitos y diferencial, se hicieron utilizando métodos estándar (12).

Parámetros serológicos: Para la determinación del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), para el anticuerpo del "core" de la hepatitis B (HBcAc) y

(*) Calculada para el 4 de diciembre de 1988 con datos de la Oficina Central de Información y del Consejo Supremo Electoral.

para el anticuerpo del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), se usó una técnica inmuno-enzimática monoclonal comercial (Elisa), siguiendo las instrucciones del productor (Abbot).

TABLA I

EDADES DE LA POBLACION ESTUDIADA DE EL LIMON
(ESTADO ARAGUA, VENEZUELA)

Grupos (años)	N	%
5-12	540	56,4
13-17	314	32,8
18-30	23	2,4
31-40	41	4,3
41-50	35	3,7
51-60	3	0,3
Más de 60	1	0,1
Total	957	100,00

RESULTADOS

Apellidos: Los apellidos más frecuentes están en la Tabla II. Otros apellidos, como Báez, Barrios, Blanco, Calleja, Camacho, Castellano, Delgado, Fuenmayor, López, Lugo, Marín, Moncada, Ochoa, Portillo, Quintero, Santos, Silva, Sul, Tovar y Vegas, sólo alcanzaron cada uno una representación del 0,6%.

Variantes hemoglobínicas: En la Tabla III están las encontradas en la población de El Limón. Los portadores de Hb S (32 en total) no muestran ninguna característica especial. El promedio de sus valores de hemoglobina ($12,9 \pm 0,96$), del hematócrito ($40,2 \pm 2,48$) y de la CHCM ($32 \pm 0,82$) son prácticamente semejantes a los obtenidos para toda la población de El Limón (Tabla VI). A los portadores de Hb S se les hizo también uroanálisis y exámen de heces, no encontrando anormalidad alguna excepto dos casos con giardias. Los estudios de la hepatitis B (tanto antígenos del "core" como de superficie), dieron resultados negativos, excepto el caso N° 1 (positivo para los dos) y el N° 2 (positivo para el del "core"). Entre los portadores de Hb C hay dos parejas de hermanos (N°s. 1 y 5; N°s. 3 y 6) y entre los de Hb D hay una pareja de hermanos (N°s. 8 y 9) (Tabla IV). Todos los que figuran en esa Tabla tuvieron uroanálisis y exámenes de heces sin anormalidad alguna, e igualmente se comportaron en forma negativa respecto a los antígenos de la hepatitis B.

TABLA II
FRECUENCIA DE APELLIDOS EN LA POBLACION DE EL LIMON
(EDO. ARAGUA, VENEZUELA)

Apellido	Porcentaje
Rodríguez	3,7
Rivas	2,8
Martínez	2,3
Hernández	2,0
Pérez	1,8
Rojas	1,4
Castillo	1,4
Colmenarez	1,4
González	1,2
Ruiz	1,2
Rondón	1,2
Parra	1,2
Bonilla	1,0
Contreras	1,0
García	1,0
Acosta	0,8
Briceño	0,8
Cardozo	0,8
César	0,8
Díaz	0,8
Escalona	0,8
Gómez	0,8
Peña	0,8
Ramírez	0,8
Zambrano	0,8

Variantes albumínicas: Se detectaron ocho sujetos con doble albúmina: una más lenta que la albúmina A (posiblemente Alb B), tres rápidas pero muy cerca de la Alb A, y cuatro de migración mucho más rápida. Las características hematológicas de estos individuos con aloalbuminemia están en la Tabla V.

Valores hematológicos: La Tabla VI contiene los resultados cuantitativos de los diversos valores hematológicos obtenidos en la población de El Limón. Si observamos los resultados obtenidos para la hemoglobina y el hematócrito y los comparamos con los parámetros hematológicos establecidos para considerar la existencia de ané-

micos en una población (Tabla VII), en El Limón hay anémicos a pesar de que se trataba de un sector supuestamente normal. Si nos guiamos por los niveles de la hemoglobina, encontramos que el 10% de la población tenía menos de 12 g/dl. Sin embargo, según los valores del hematócrito sólo el 2,6% están por debajo de 37 vols.%.

TABLA III

VARIANTES HEMOGLOBINICAS DE LAS 957 MUESTRAS
DE LA POBLACION DE EL LIMON
(ESTADO ARAGUA, VENEZUELA)*

Variante	N	%	Portadores**	Pacientes - (Homocigotos)**
Hb AS	32	3,3	3.885	24
Hb AC	7	0,7	824	2
Hb AD	3	0,3	353	0
Total	42	4,3	5.062	26

* Estimada en 117.734 para el 4 de diciembre de 1988, de acuerdo con datos de la Oficina Central de Información y del Consejo Supremo Electoral.

** Calculados de acuerdo a la población del Municipio y según la fórmula $p^2 + 2pq + q^2 = 1$.

Por otro lado, si tomamos en cuenta los resultados de la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) la situación es más alarmante. De acuerdo a los estudios de Wintrobe (12) la CHCM tiene un valor de $34\% \pm 2$ desde los 4 años de edad. Por tanto, todo el que tenga valores por debajo de 32% tiene probablemente una anemia hipocrómica que puede ser originada por una deficiencia de hierro o una B-talasemia menor. En El Limón se encontró que el 26% de la población tiene la CHCM por debajo del 32%.

El recuento leucocítico y diferencial se hizo en 957 personas, pero para los efectos del análisis estadístico sólo tomamos en cuenta las primeras cien muestras. El recuento total de leucocitos mostró que los valores extremos (3.950 y 15.850) podrán ser considerados como patológicos. En relación con los eosinófilos, se encontró que el 4,2% del total de la población tiene más de 10%.

Parámetros serológicos: Todos resultaron negativos excepto ocho adultos y un escolar de 8 años de edad, que presentaron serología positiva para HB_CAc. Un obrero además tenía positividad para HBsAg. Todos dieron resultado negativo para HIV Ac.

TABLA IV
CARACTERISTICAS HEMATOLOGICAS DE LOS PORTADORES DE Hb C Y DE Hb D EN LA
POBLACION DE EL LIMON (ESTADO ARAGUA, VENEZUELA)

N° Iniciales	Sexo	Edad (años)	Hemo- globina (g/dl)	Hemató- crito (vols.%)	CHCM (%)	Electro- foresis	Leuco- citos (mm ³)	Segmen- tados (%)	Linfo- citos (%)	Mono- citos (%)	Eosinó- filos (%)
1 R.P.C.	F	16	13,4	41	32	Hb AC	6.200	54	44	-	2
2 A.C.C.	M	14	14,1	42	33	Hb AC	5.750	52	43	3	2
3 N.D.	F	12	13,6	42	32	Hb AC	6.850	62	36	-	2
4 D.G.	F	13	11,6	37	31	Hb AC	7.800	69	30	1	-
5 I.P.C.	M	15	13,7	43	32	Hb AC	6.850	60	36	-	4
6 E.D.	F	5	11,9	37	32	Hb AC	6.100	64	28	2	6
7 G.G.	F	15	12,0	39	31	Hb AC	7.500	66	26	-	6
8 D.V.D.	M	15	15,2	46	33	Hb AD	5.950	54	40	3	3
9 S.V.	F	11	12,6	39	32	Hb AD	7.100	73	33	1	3
10 M.A.	F	12	12,4	38	33	Hb AD	5.800	77	23	-	-

TABLA V
 CARACTERISTICAS HEMATOLOGICAS DE LOS PORTADORES
 DE ALOALBUMINEMIA

N°	Iniciales	Sexo	Edad (años)	Migración electro- forética	Hemoglo- bina (g/dl)	Hemató- crito (vols.%)	CHCM (%)	Leuco- citos (mm ³)
1	E.T.	F	11	Lenta (Alb. B?)	14,3	45	32	5.650
2	W.R.	M	11	Rápida muy cerca de la Alb. A	11,5	37	31	5.850
3	M.N.	F	14	Idem	13,3	42	32	6.750
4	M.S.	M	29	Idem	13,8	42	33	6.150
5	N.R.	F	10	Muy rápida	13,9	42	33	5.850
6	M.G.	F	11	Idem	13,0	40	32	6.200
7	A.L.	F	11	Idem	13,4	43	41	5.150
8	E.B.	F	8	Idem	13,3	40	33	6.150

TABLA VI
VALORES HEMATOLOGICOS DE LA POBLACION DE EL LIMON
(ESTADO ARAGUA, VENEZUELA)

Parámetros	N	Media	Desviación Estandar	Coefficiente de Variación	Valores extremos
Hemoglobina (g/dl)	957	12,68	1,11	1,22	9,3 - 17,0
Hematócrito (vols.%)	951	41,1	2,61	6,82	31 - 52
Conc. de hemoglobina corpuscular media (CHCM) %	100	31,68	0,67	0,44	29 - 33
Recuento de leucocitos (mm ³)	100	7.051	1.683	2.833	3.950 - 15.850
Recuento de Segmentados (%)	100	62,72	9,20	8,66	50 - 89
Recuento de Linfocitos (%)	100	32,22	8,44	7,13	9 - 54

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

Condición	Hemoglobina* (g/dl)	Hematócrito (vols.%)	CHCM (%)
Niños, de 6 meses a 6 años	11	34	32
Niños, de 6 a 14 años	12	37	32
Adultos varones	13	40	33
Adultos hembras (no embarazadas)	12	37	32
Embarazadas	11	34	32

* Según la World Health Organization, 1972 (11)
 Fuente: Arends et al., 1985 (4), modificada.

DISCUSION

La inmensa mayoría de los apellidos de la población de El Limón son de origen español, procedentes o bien de la población mestiza venezolana o de algunas familias peninsulares inmigradas a Venezuela a mediados del presente siglo (Tabla II). Existen, sin embargo, en El Limón algunos apellidos, como César y Sul, que no son comunes en Venezuela, y otros de franco origen italiano, portugués o de otra nación europea. Llama la atención la ausencia total de apellidos indígenas.

La frecuencia de 4,3% de variantes hemoglobínicas patológicas (Hb S, Hb C y Hb D-Punjab) es la frecuencia esperada para poblaciones mestizas de la costa venezolana. Es raro que no se haya encontrado en El Limón, ningún caso de Hb J-Broussais (alfa 90 Lys->Asn), una variante rápida que tiene una alta prevalencia en Ocumare de la Costa (1). En relación con la Hb D-Punjab (beta 121 Glu->Gln), es la primera vez que se encuentra en el estado Aragua. Asumiendo, como se ha hecho en otras oportunidades (3), que la población africana que se radicó en Venezuela trajo una frecuencia de Hb AS del 18%, podemos calcular que la población de El Limón tiene un componente africano del orden del 18%.

Utilizando la frecuencia encontrada para las variantes hemoglobínicas patológicas, hemos calculado la cantidad de portadores y pacientes que debe tener El Limón para cada generación (Tabla III). El cálculo muestra que esa población debe tener 5.062 portadores de variantes hemoglobínicas patológicas, pero sólo 26 pacientes. Tomando en cuenta que en Venezuela una generación ocurre cada 20-24 años, podemos concluir que esa cantidad de pacientes no representan un problema de salud pública para ese Municipio, aunque para las familias que tengan algún paciente (Hb S homocigota) si es un trastorno psicológico, social y económico.

Sería interesante hacer un nuevo estudio en la población de El Limón para aclarar la situación de carencia de hierro que sugieren los datos obtenidos en este primer estudio. Habría que estudiar los niveles de hierro y ferritina séricos y, si posible, los niveles de ácido fólico y sus manifestaciones a nivel del frotis sanguíneo. (A un grupo de las muestras se les está haciendo determinación de hierro sérico y ferritina, cuyos resultados serán reportados próximamente).

Las variantes albumínicas encontradas podrían aportar mayores detalles de la constitución étnica de la población de El Limón. Se están estudiando desde el punto de vista genético y bioquímico.

Los parámetros serológicos estudiados en esta población indican que están exentos del virus que produce el SIDA. La positividad a la hepatitis B es relativamente moderada (0,9%), sobre todo si se compara con cifras obtenidas anteriormente en otras poblaciones venezolanas (9). En ese estudio se consiguió que poblaciones como Cara-

cas, Colonia Tovar, Tapipa, Coro y San Cristóbal, tenían una positividad del 1 al 5%, mientras que Puerto Ayacucho y Pregonero tenían 27% y 60%, respectivamente. Por tanto El Limón puede considerarse entre las poblaciones venezolanas con menor positividad a la hepatitis viral tipo B.

Agradecimiento

A la Comisionaduría de Salud del Estado Aragua y al Conicit (Proyecto N° CLL 006).

Se agradece al personal de bioanalistas del Banco de Sangre del Hospital Central de Maracay, así como también al personal de bioanalistas del Laboratorio Clínico del Hospital Civil de Maracay, por su valiosa colaboración. Igualmente, al cuerpo de docentes de la Escuela Básica de El Limón por la ayuda prestada.

ABSTRACT

Hemoglobin Variants and Hematologic and Serologic Parameters of the Population of El Limon (Aragua, State, Venezuela). *Castillo O. (Universidad de Carabobo, Hospital Central de Maracay and Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Apartado Postal 21827, Caracas), Leal M., Tapia T., Polanco W., Salazar R., Arends T. Invest Clín 31(1): 33-43, 1990.*— Nine hundred and fifty seven individuals from El Limon (Aragua State, Venezuela) were studied, in order to get information on their hematologic, immunologic and biochemical characteristics. The majority of surnames were of Spanish origin although there were also from other European nationalities. No surname from Venezuelan Indians was found. The pathologic hemoglobin variants (Hb S, Hb C and Hb D-Punjab) have a frequency of 4.3%. Eight albumin variants were detected. The hematologic values suggest a high frequency of iron deficiency. Positivity for hepatitis virus B was found in 0.9% of the population. The carriers and patients for hemoglobin variants per generation was calculated for the whole municipality (5062 and 26, respectively). The African component of the population was estimated in around 18%.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— ARENDS T.: Epidemiología de las variantes hemoglobínicas en Venezuela. *Gaceta Med Caracas*, 92: 189-224, 1984.
- 2— ARENDS T., GALLANGO M.L.: Aloalbuminemia: su distribución en poblaciones venezolanas. *Acta Cient Venezolana*, 23 (Supl. 3): 191-195, 1972.
- 3— ARENDS T., SALAZAR R., ANCHUSTEGUI M., GARLIN G.: Hemoglobin variants in the Northeastern Region of Venezuela. *Interciencia* 15: 36-41, 1990.

- 4- ARENDS T., PEREZ-BANDEZ O., ANCHUSTEGUI M., AMESTY C., PIÑA B.E., ARENDS T., YUEN A.: Características hematológicas de la población del estado Falcón (Venezuela). II. Comparación de las variantes hemoglobínicas de cuatro poblaciones. *Invest Clín* 26: 87-101, 1985.
 - 5- BOTELLO O.: Orígenes de El Limón y su Municipio. Public. Concejo del Municipio Girardot, Maracay, 1987.
 - 6- GIORGIO A.J.: A direct method of hemoglobin electrophoresis using capillary blood. *Clin Chim Acta*, 27: 362-363, 1970.
 - 7- ITANO H.A.: Solubilities of naturally occurring mixtures of human hemoglobin. *Arch Biochem*, 47: 148-159, 1953.
 - 8- LEHMANN H., HUNTSMAN R.C.: *Mans Haemoglobins*. 2a. ed. Amsterdam, North-Holland, 1974.
 - 9- MERINO F., TAPIA T., ARENDS T.: Frecuencia del antígeno de la hepatitis tipo B en poblaciones aparentemente sanas de Venezuela. *Sangre*, Barcelona, 20: 121-126, 1975.
 - 10- ROBINSON A.R., ROBSON M., HARRISON A.P., ZUELZER W.W.: A new technique for differentiation of hemoglobin. *J Lab Clin Med* 50: 745-752, 1957.
 - 11- WHO TECHNICAL REPORT SERIES: Nutritional Anaemias. Report of WHO Group of Experts N° 503. 1972.
 - 12- WINTROBE M.M.: *Hematología Clínica*. Habana, Instituto Cubano del Libro, 1971.
-