

## ESTRATIFICACIÓN SOCIOECONÓMICA, PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y VARIANTES HEMOGLOBÍNICAS EN ESCOLARES DE TRES POBLACIONES DEL ESTADO SUCRE, VENEZUELA.

### SOCIOECONOMIC STRATIFICATION, HEMATOLOGICAL PARAMETERS AND HEMOGLOBIN VARIANTS IN SCHOOLCHILDREN FROM THREE COMMUNITIES IN THE STATE OF SUCRE, VENEZUELA.

RAQUEL SALAZAR L, YAMELIS BEJARANO, MARÍA J. GONZÁLEZ<sup>1</sup>, Y ANABEL ARENDS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre.*

<sup>2</sup>*H.C.U. Lab. de Hemoglobinas Anormales*

#### RESUMEN

Con el objeto de conocer sobre la estratificación socioeconómica, las características hematológicas y las variantes hemoglobínicas en escolares de las poblaciones del Estado Sucre, se estudiaron 425 muestras de sangre: 175 de Chacopata (Municipio Cruz Salmerón Acosta); 100 de Campoma y 150 muestras de Cariaco (Municipio Ribero). Se realizó una encuesta socioeconómica en el grupo familiar de los escolares estudiados; se determinaron las variantes hemoglobínicas por métodos electroforéticos y cromatográficos y los parámetros hematológicos por métodos estandarizados para humanos. La encuesta socioeconómica indicó que el 76% (Cariaco); el 96% (Campoma) y el 92% (Chacopata) de los niños provienen de familias pertenecientes a los estratos IV y V. Las variantes hemoglobínicas encontradas en las poblaciones fueron la S y la C en forma heterocigota. En Chacopata solo una muestra resultó heterocigota AS; en Cariaco, 7 muestras presentaron variantes hemoglobínicas: 5 AS, 1 AC y 1 SCF $\uparrow$ ; En Campoma 6 muestras fueron heterocigotas AS. Los individuos estudiados de las tres poblaciones presentaron los parámetros hematológicos (hemoglobina, hematocrito, CHCM, segmentados neutrófilos y linfocitos) dentro de los rangos establecidos como normales por la Organización Mundial de la Salud (OMS), a excepción de los segmentados eosinófilos que se encontraron significativamente aumentados.

PALABRAS CLAVES: Hemoglobina S, Cariaco, Campoma, Chacopata, HbC.

#### ABSTRACT

To study socioeconomic stratification, hemoglobin variants and hematological parameters in schoolchildren from three communities in the state of Sucre, 425 blood samples were examined : 175 from Chacopata (Municipio Cruz Salmerón Acosta), 100 from Campoma and 150 from Cariaco (Municipio Ribero). A socioeconomic study was realized in the family group of each child. Hemoglobin variants were determined by electrophoretic and chromatographic tests, and hematological parameters by standardized methods for humans. The socioeconomic study indicated that respectively 76% (Cariaco), 96% (Campoma) and 92% (Chacopata) of the children come from families that belong to strata IV and V. Hemoglobin variants observed in the communities were HbS and HbC. In Chacopata, only one child was found to be a carrier of the HbS gene. In Cariaco, 7 children presented hemoglobin variants: 5 AS, 1 AC and 1SCF $\uparrow$ . And in Campoma, 6 children were carriers of the HbS gene. The hematological parameters in the three communities were within the ranges considered normal by the World Health Organization (WHO), except for segmented eosinophils, which showed a significant increase.

KEY WORDS: Hemoglobin S, Cariaco, Campoma, Chacopata, HbC.

#### INTRODUCCIÓN

La situación de pobreza del Estado Sucre se ha venido acentuando en los últimos años; reflejándose en el deterioro de las condiciones de salud y educación principalmente, condicionando de este modo el desarrollo de la población infantil por ser un grupo de alta vulnerabilidad.

Los parámetros hematológicos dan una información general acerca del estado de salud de un individuo; en

estudios realizados en escolares de Araya y Manicuaire estos parámetros resultaron normales de acuerdo a lo establecido por la Organización Mundial de la Salud, exceptuando los segmentados eosinófilos que estuvieron por encima de 7% en ambas poblaciones (Salazar *et al.*, 1996). Los resultados encontrados en Araya y Manicuaire motivaron la continuación del estudio en escolares de otras poblaciones del Estado Sucre.

Además de los parámetros hematológicos, se estudiaron las variantes de la hemoglobina humana que son marcadores genéticos de importancia en estudios

antropológicos, genéticos y clínicos. En Venezuela existen numerosos trabajos que han permitido detectar y caracterizar las variantes hemoglobínicas localizadas en nuestras poblaciones (Arends, 1962; 1984). Las más frecuentes son las hemoglobinas S, C y D, siendo las dos primeras de importancia patológica. La hemoglobina S en su forma homocigota produce un tipo de anemia conocida como anemia drepanocítica. Los individuos que padecen la enfermedad se caracterizan clínicamente por presentar anemia (hemoglobina menor de 10g/dl), crisis vaso-occlusivas, hemolíticas y dolorosas; úlceras crónicas, deformaciones óseas, hepatomegalia, esplenomegalia, incremento en la susceptibilidad a infecciones y muerte prematura. Los individuos heterocigotos (HbAS), usualmente son asintomáticos; sin embargo, se han reportado casos con severas manifestaciones clínicas similares al estado homocigoto (Lehmann & Hunstman, 1974; McKenzie *et al.*, 1991; El-Hazmi *et al.*, 1990).

A diferencia de los homocigotos S, los homocigotos C pueden ser totalmente asintomáticos y sólo descubiertos en estudios poblacionales, por lo tanto no es una mutación letal; sin embargo, el heterocigoto SC presenta un cuadro de anemia intermedio entre el Homocigoto S y el C (González, 1976; McKenzie *et al.*, 1991)

En algunas regiones de Venezuela, la hemoglobina S es endémica, tal es el caso de Curiepe (Estado Miranda) e Isla de Toas, Estado Zulia, (Nuñez-Montiel *et. al.*, 1962; Rodríguez *et al.*, 1984; Pineda y Borjas, 1986; Arends *et al.*, 1985).

En el Estado Sucre, las variantes S y C se distribuyen de manera general en los municipios estudiados (Arends *et al.*, 1990); es menos frecuente en aquellos pueblos donde el aporte del componente africano al mestizaje es mínimo (Salazar *et al.*, 1996).

En este sentido, con la finalidad de obtener información sobre las condiciones generales de vida en niños de edad escolar de las poblaciones de Cariaco, Campoma y Chacopata (Estado Sucre), se realizó este trabajo en donde se evaluaron las características hematológicas, las variantes hemoglobínicas y se realizó la estratificación social de la familia de los escolares estudiados.

## MATERIALES Y METODOS

**Zona de estudio:** Las poblaciones escogidas para este estudio fueron Cariaco, Campoma y Chacopata, localizadas al sureste (Cariaco y Campoma) y noreste (Chacopata) del Golfo de Cariaco. Cariaco es una población que ha jugado un papel importante desde los tiempos de la colo-

nia, en el asentamiento de las poblaciones aledañas, entre estas; Campoma y Chacopata. Destacándose como un pueblo agricultor, su poblamiento ha sufrido altibajos debidos tanto a los procesos históricos vividos en el país, en el siglo XIX y principios del XX, como a su localización, ya que, al igual que Campoma, está situada en áreas cenagosas y de gran inestabilidad geológica (Cunill-Grau, 1987). Chacopata, localizada al noreste del Golfo de Cariaco, en la zona árida de la península, tiene una población que vive del cultivo artesanal de la pepitona.

Para este estudio se escogieron al azar simple escolares de 6-14 años; a cada representante de los niños se le realizó una encuesta socioeconómica usando el método de Graffar modificado para Venezuela (Méndez-Castellano, 1982; Méndez-Castellano & Méndez, 1986).

A los escolares se les tomaron muestras de sangre por punción venosa, previa autorización de los padres, Las muestras fueron colocadas en tubos con anticoagulante (EDTA 10%). La concentración de hemoglobina (Hb), el valor hematocrito (Hcto), la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), así como el recuento total y diferencial de leucocitos se determinaron por métodos manuales según Wintrobe (1979). La presencia de variantes hemoglobínicas se analizó por electroforesis en acetato de celulosa en buffer Tris-EDTA- Borato pH 8,6; las variantes así identificadas se separaron por electroforesis en Buffer citrato pH 6,2 en agar citrato, lo cual permite separar las hemoglobinas C de la A<sub>2</sub> y la S de la D. La presencia de hemoglobina S se comprobó por la prueba de solubilidad, según la técnica descrita por Itano (1953) La cuantificación de la hemoglobina Fetal se realizó según el método de desnaturalización por álcali de Betke (1956)

Para determinar si los valores promedios de los parámetros hematológicos estudiados estaban dentro del rango establecido por la Organización Mundial de la Salud, se realizó la prueba de distribución normal de probabilidad descrita por Sokal & Rohlf (1969). Los valores normales de los parámetros hematológicos definidos por la OMS para niños de 6-14 años son: Hb, 13 ± 0,6g/dl; Hcto, 38 ± 1,4%; CHCM, 34 ± 2%; neutrófilos, 35,0 ± 16,9%; Linfocitos, 20,0 ± 21,2%; y eosinófilos, 2,0 ± 1,4%.

## RESULTADOS

**Estratificación socioeconómica:** De las tres poblaciones estudiadas, la población de Cariaco presentó las mejores condiciones socioeconómicas, en esta población el 76% de los niños provenían de familias pertenecientes a los estratos socioeconómicos IV y V a diferencia de Campoma y Chacopata en donde más del 90% de los esco-

lares pertenecen a estos estratos (tabla 1). Además, cabe mencionar que para el momento de este estudio (1996-1997), en ninguna de las dos poblaciones existían servicios de cloacas y el servicio de aguas blancas era irregular. Esta situación se ha mantenido hasta ahora.

**Tabla 1.** Estratificación socioeconómica de las familias de los niños estudiados.

Estrato socioeconómico	POBLACIONES		
	CHACOPATA	CARIACO	CAMPOMA
I	-	-	-
II	-	13	-
III	7	23	2
IV	30	57	16
V	145	57	82

**Parámetros hematológicos:** En las tres poblaciones estudiadas, el análisis estadístico reveló que los parámetros hematológicos (Hb, Hcto, CHCM, recuento de leucocitos, segmentados neutrófilos y linfocitos) se encontraron en el rango establecido como normal por la Organización Mundial de la Salud (OMS) exceptuando los segmentados eosinófilos que presentaron un aumento altamente significativo en relación con la media poblacional. Para Cariaco, el promedio de segmentados eosinófilos en los niños fue de  $8,84 \pm 1,40\%$  ( $Z=4,89$   $p<0,0002$ ), para Campoma fue de  $10,12 \pm 3,8\%$  ( $Z=5,8$   $p<0,0001$ ) y para Chacopata el promedio fue de  $11,16 \pm 6,61\%$  ( $Z=6,4$   $p<0,0001$ ; tablas 2, 3 y 4).

**Tabla 2.** Resumen estadístico de la distribución normal de probabilidad para los parámetros hematológicos en niños de Chacopata, Municipio Cruz Salmerón Acosta. Estado Sucre. X = media muestral, M= media poblacional, G = desviación poblacional, Z= valor estadístico, P= probabilidad, Hb= hemoglobina Hcto = hematocrito, CHCM = hemoglobina corpuscular media.

Distr. Normal de probabilidad	Hb (g/dl)	Hcto (vol%)	CHCM	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Eosinófilos (%)
X	12,5	38	33,14	38	52	11
M	13,0	38	34,0	35,0	50	2,0
G	0,6	1,4	2,0	16,9	21,2	1,4
Z	0,83	0,0	0,43	0,17	0,09	6,4
P	0,4066NS	1,00NS	0,6672NS	0,0865NS	0,8113NS	0,0001***

**Tabla 3.** Resumen estadístico de la distribución normal de probabilidad para los parámetros hematológicos en niños de Cariaco, Municipio Rivero. Estado Sucre.  $\bar{X}$  = media muestral, M= media poblacional, G = desviación poblacional, Z= valor estadístico, P= probabilidad, Hb= hemoglobina Hcto = hematocrito, CHCM = hemoglobina corpuscular media.

Distr. Normal de probabilidad	Hb (g/dl)	Hcto (vol%)	CHCM	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Eosinófilos (%)
X	12,5	38,19	32,72	36,78	54,37	8,84
M	13,0	38	34,0	35,0	50	2,0
G	0,6	1,4	2,0	16,9	21,2	1,4
Z	0,83	0,14	0,64	0,10	0,29	4,89
P	0,4066NS	0,8886NS	0,5222NS	0,9124NS	0,8336NS	0,00021***

**Tabla 4.** Resumen estadístico de la distribución normal de probabilidad para los parámetros hematológicos en niños de Campoma, Municipio Rivero. Estado Sucre.  $\bar{X}$  = media muestral, M= media poblacional, G = desviación poblacional, Z= valor estadístico, P= probabilidad, Hb= hemoglobina Hcto = hematocrito, CHCM = hemoglobina corpuscular media.

Distr. Normal de probabilidad	Hb (g/dl)	Hcto (vol%)	CHCM	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Eosinófilos (%)
X	12,69	40,03	31,05	34,83	52,96	10,12
M	13,0	38	34,0	35,0	50	2,0
G	0,6	1,4	2,0	16,9	21,2	1,4
Z	0,51	1,45	1,47	0,01	0,13	5,8
P	0,6100NS	0,1470NS	0,1496NS	0,9294NS	0,8966NS	0,0001***

**Variantes hemoglobínicas:** Las variantes hemoglobínicas encontradas en las poblaciones estudiadas fueron la S y la C. La frecuencia de estas hemoglobinas se presentan en la tabla 5. En Chacopata, de 175 muestras estudiadas sólo una resultó heterocigota AS (0,56%). En Cariaco 9 presentaron variantes hemoglobínicas, de estas, 7 fueron AS (4,6%) 1 AC (0,7%) y un doble heterocigoto SC (0,7%). En Campoma 6 muestras fueron heterocigotas AS (6%) y tres presentaron niveles de hemoglobina fetal entre  $2,04 \pm 1,20$  (los niveles normales para esa edad están por debajo de 1%).

**Tabla 5.** Variantes hemoglobínicas encontradas en las poblaciones estudiadas.

Hemoglobina	POBLACIONES		
	CHACOPATA (n=179)	CARIACO (n=150)	CAMPOMA (n=100)
AA	178	141	91
AS	1	7	6
AC	-	1	-
SCF↑	-	1	-
AF↑	-	-	3

n= número de muestras.

## DISCUSIÓN

Los niños pertenecientes a las poblaciones estudiadas no presentaron evidencias de anemia, revelado al estudiar las características de los parámetros hematológicos lo cual coincide con los resultados registrados por Salazar *et al.*, (1996) en escolares de las poblaciones de Araya y Manicuaire; este hallazgo es significativo puesto que la mayoría de ellos pertenecen a familias ubicadas en los estratos socioeconómicos IV y V (pobreza y pobreza crítica, respectivamente). Considerando esta situación, no puede descartarse entonces la posibilidad de que estos niños se encuentren en la primera o segunda etapa del desarrollo de una deficiencia ferropénica, en las que aún el desbalance entre el hierro eliminado y el absorbido no es acentuado y no se evidencia la anemia como tal (Cooke *et al.*, 1970; Jacob & Worwood, 1974; Dallman, 1991). En estudios realizados en el país se señala que en cada grupo de niños, de acuerdo a la edad y al género, hay un número significativo que presenta deficiencia de hierro a pesar de

que sus cifras de hemoglobina se encuentran en los límites considerados como normales (Fundacredesa, 1991).

El elevado valor observado en los segmentados eosinófilos en las tres poblaciones pudiese estar relacionado con parasitosis, cuadros de asma y alergia, los cuales son frecuentes en estos niños (Litle & Casale, 1991; Ramos & Salazar, 1997). Es sabido que la pobreza, el bajo nivel educativo, así como las condiciones de insalubridad son factores que predisponen al desarrollo de las parasitosis intestinales; en un estudio de parasitosis intestinales realizado en estos niños se encontró que el 100% de los niños de Chacopata y el 84% de los niños de Campoma estaban parasitados y se encontró asociación entre los factores socioeconómicos y la parasitosis (Jiménez, 1999). En este mismo estudio se determinó que en Chacopata, un 44% de los niños padecen de asma, sin embargo, en Campoma no se encontró asma en la población infantil estudiada. Por lo tanto, es bastante probable que los altos niveles de eosinofilia encontrados estén relacionados con la alta prevalencia de parasitosis intestinal.

La frecuencia de variantes hemoglobínicas registradas en Cariaco y Campoma corroboran los resultados de Arends *et al.*, (1990, 1991) para este municipio y son similares a las encontradas en las poblaciones costeras del país (Arends, 1984; 1985; Torres-Guerra *et al.*, 1993). Las variantes S y C tienen su origen en el continente africano (Old, 1996); es conocido que el Estado Sucre tiene un 16% de componente africano en sus pobladores (Arends *et al.* 1990) y que Cariaco y sus poblaciones aledañas se caracterizan por presentar un alto componente africano (González *et al.*, 1998). En Cariaco y Campoma, la variante S representa un problema de salud pública porque la frecuencia en la que se encuentra es elevada en relación al número de habitantes, lo que podría aumentar el número de homocigotos. A diferencia de Chacopata donde la frecuencia de la hemoglobina S es parecida a la registrada para otras poblaciones de la península de Araya (Salazar *et al.* 1996).

El ligero aumento de la hemoglobina fetal observado en tres niños con Hb A pudiera estar relacionado con alguna otra condición que no necesariamente serían los tipos de persistencia hereditaria de hemoglobina fetal (PHHF) conocidos hasta ahora en las que se reportan niveles de Hb F mayores a 20% (Craig *et al.*, 1994; Saglio *et al.*, 1986). Arends (1975) reportó en individuos de la etnia Warao, niveles de hemoglobina fetal entre 1-8% con una distribución intracelular homogénea que lo diferenció de cualquier otro tipo de PHHF conocido (griego, suizo, africano) por lo que se le denominó PHHF tipo venezolano, es probable que se esté observando en estos niños el tipo venezolano de Persistencia hereditaria de hemoglobina fetal.

## AGRADECIMIENTOS

A las comunidades estudiadas por su gran colaboración. Trabajo financiado por los proyectos CI-5-1005-0857/96-98 y CI-5-1005-0857/99-01 UDO.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARENDS, T. 1962. Thalassemia and its Variants in Venezuela. Proc. 8<sup>th</sup> Int Congr Hematol. Tokio.
- ARENDS, T. 1984. Epidemiología de las variantes hemoglobínicas en Venezuela. Gaceta Med. Caracas 92:189-224.
- ARENDS, T., PÉREZ-BÁNDEZ, O., ANCHUSTEGUI, M., AMESTY, C. & A. YUEN. 1985. Características hematológicas de la población del Estado Falcón (Venezuela). II Comparación de las variantes hemoglobínicas de cuatro poblaciones. Inv. Clin. 26:87-101.
- ARENDS, T. SALAZAR, R. ANCHUSTEGUI, M. & G. GARLIN. 1990. Hemoglobin Variant in the Northeastern Region of Venezuela. Interciencia. 15:36-41.
- ARENDS, T., GARLIN, G., ANCHUSTEGUI, M., SALAZAR, R., & H. MÉNDEZ-CASTELLANO. 1991. Variantes hemoglobínicas en Venezuela: Su distribución epidemiológica y su utilidad para estudios étnicos y socioeconómicos. En: La familia y el niño en Iberoamérica y el Caribe. Ediciones de la Presidencia de la República pp110-120.
- CUNILL-GRAU, P. 1987. Geografía del poblamiento venezolano del siglo XIX. Tomos I y III. Caracas. Ediciones de la Presidencia de la República.
- EL-HAZMI, M. A., AL-SWAILEM, A. R. & A. S. WARSY. 1990. Case studies on haemoglobin S heterozygotes with severe clinical manifestations. J. Trop. Pediatr. 36:223-229.
- GONZÁLEZ, M. M. 1976. Enfermedad por drepanocitosis y hemoglobina C. Arch. Venez. Pueric. 39:95-99.
- GONZÁLEZ, M., SALAZAR, R., ALVAREZ, M., & A. ARENDS. 1998. Haplotipos del gen bS-globina en pacientes provenientes de la población de Campoma, Estado Sucre. Acta. Cient. Venezolana 49(2):252 (Resumen).
- JIMÉNEZ A. D. 1999. Factores socioeconómicos y culturales que influyen sobre las parasitosis intestinales en escolares de Chacopata y Campoma. Trabajo de Grado. Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias, Universidad de Oriente.
- LEHMANN, H. & R. C. HUNSTMAN. 1974. Men's Haemoglobin. Second edition. Amsterdam, North-Holland. 567pp.

- LITTLE, M. & T. CASALE. 1991. Comparison of platelet Activation Factor Moduled Chemotaxis of Normodense and Hypodense Eosinophils. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 88:187-192.
- MCKENZIE, S. B., LARSON, L. & N. CLARE. 1991. *Hematología Clínica*. Edit. El manual Moderno, S. A. de C. V. México. 525 pp.
- MÉNDEZ-CASTELLANO, H. 1982. Método Graffar modificado para Venezuela. *Manual de procedimiento del área familia*. Fundacredesa 220pp.
- MÉNDEZ-CASTELLANO, H. & M. DE MÉNDEZ. 1986. Estratificación social y biología humana. *Arc. Venez. Puer. Ped.* 49:93-104.
- NÚÑEZ-MONTIEL, A., ARTEAGA-PÉREZ, R., MONTILLA, R. L. G. & A. FERRER. 1962. Estudios hematológicos sobre la población de la isla de Toas (Estado Zulia). *Acta Cient. Venez.* 13:94
- OLD, J. M. 1996. Hemoglobinopathies: Community clues to Mutation Detection. En: *Molecular Diagnosis of Genetic Diseases*. Elles Press Inc Totowa. NJ.
- PINEDA DE DEL VILLAR Y L. BORJAS. 1986. La hemoglobina S en la isla de Toas. Un problema genético de salud pública? *Inv. Clin* 27:5-14.
- RAMOS, L., & R. SALAZAR. 1997. Infestación parasitaria en niños de Cariaco y su relación con las condiciones socioeconómicas. *Kasmera* 25(3):175-189.
- RODRÍGUEZ, E., SILVA, I., BARBATO, V., CARRASQUERO, E., ANCHUSTEGUI, M. & A. ARENDS-MERINO. 1984. Frecuencia de drepanocitos en varias poblaciones de Barlovento. *Gac. Med. Caracas.* 33-44.
- SALAZAR R., BETANCOURT, J., BRINES, M., & A. ARENDS. 1996. Características hematológicas y variantes hemoglobínicas en las poblaciones de Araya y Manicuare Estado Sucre, Venezuela. *SABER* 8(2):50-55.
- SOKAL, R. & J. ROHLF. 1969. *Biometry*. D. W. Freeman and Co., San Francisco. USA. 776 pp.
- TORRES-GUERRA, E., TORRES-GUERRA, T., VALBUENA, G., VIZCAÍNO, M. & L. SOTO. 1993. Frecuencia de anemia falciforme en la población de "Cuatro Bocas" parroquia Ricauter, Municipio Mora, estado Zulia, Venezuela. *Inv. Clin.* 34 (2):99-105.
- WINTROBE, M. 1979. *Hematología Clínica*. Editorial Interamericana. Buenos Aires, Argentina. 1100pp.