Invest Clin 34(2): 99 - 105, 1993

Frecuencia de anemia falciforme en la población de "Cuatro Bocas", Parroquia Ricaurte", Municipio Mara, Estado Zulia, Venezuela.

Enrique Torres-Guerra[*], *Thaide Torres-Guerra*[*], *Gustavo Valbuena*[**], *Melvis Arteaga Vizcaíno*[*], *Lidiuska Soto*[**].

* Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Apartado 1151, Maracaibo 4001-A, Venezuela,
** Servicio de Hematología, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela.

Palabras claves: Frecuencia, falciforme, anemia.

RESUMEN. Isla de Toas, situada al norte del Lago de Maracaibo, en el Municipio Insular Padilla, es bien conocida en la comunidad científica, por la alta frecuencia fenotípica falciforme en una población con características caucasoides. El propósito del presente trabajo fue determinar la frecuencia de anemia falciforme en la población de Cuatro Bocas, situada al Nor-Oeste del estado Zulia a 35 km al Sur-Oeste de Isla de Toas. La comunidad es el centro de confluencia de una población rural dispersa, establecida en haciendas y caseríos. Se escogieron al azar 870 personas de ambos sexos y de edades comprendidas entre 8 meses y 66 años. En todos se determinó la presencia del "fenómeno falciforme" y la concentración de hemoglobina. En los casos positivos para el primero, se realizó electroforesis de hemoglobina. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: Cincuenta y seis casos (6,4%) presentaron cambios drepanocíticos, de los cuales 46 correspondieron a hemoglobina A/S, 8 a S/S y 2 a S/C. La mayor frecuencia se encontró en adolescentes y adultos, lo que aunado a los antecedentes familiares y a la residencia en caseríos con corto tiempo de haber sido establecidos, sugiere una procedencia insular del defecto falciforme. Es importante resaltar que cerca del 75% de la población afectada desconocía su condición de portadora del gen falciforme. Los valores de hemoglobina fueron significativamente más altos en los individuos normales que en los A/S, con excepción de los adolescentes, en quienes fueron similares, lo que induce a sospechar la existencia en este grupo etario de deficiencia de hierro. Los presentes resultados indican que el gen se está expandiendo a las comunidades del Municipio Mara, lo que debe alertar a las autoridades sanitarias a fin de educar a la población para tratar de prevenir la aparición de nuevos casos de anemia drepanocítica.

Recibido: 08-03-93. Aceptado: 10-09-93.

INTRODUCCION

La anemia drepanocítica es una enfermedad hereditaria, causada por una modificación estructural en la cadena beta de la globina, que consiste en la sustitución del sexto aminoácido, el ácido glutámico, por valina (9, 10, 11, 12).

Esta mutación genética se ha relacionado con las poblaciones negras africanas (Nigeria) y atribuído a un mecanismo de defensa contra la infección por *Plasmodium falciparum* dado que los cambios bioquímicos y de estructura que sufre el eritrocito en estado de falciformación no permiten el desarrollo del mismo. La prevalencia mundial de la drepanocitosis es variable y está en proporción directa, con el número de pobladores de la raza negra, de origen africano y su aparición en tierras americanas es atribuída al período de la esclavitud de negros (4, 13).

En ciertas zonas de Africa Meridional y Occidental (Nigeria) la frecuencia del gen falciforme es del 25 al 30% (1).

Se estima que la frecuencia de esta afección en el continente americano, está entre el 8% y 10% de las personas de raza negra y el número estimado de homocigotos (S/S) es cercano a 500.000, equivalente a 1 por cada 400 nacimientos de esa raza (7).

En Venezuela la frecuencia más elevada se encuentra en Isla de Toas, Municipio Insular Padilla, Estado Zulia, donde se ha reportado hasta 13% de heterocigotos (A/S) y 7% de homocigotos (S/S) (3, 5, 7, 13). En otras regiones del país como Barlovento, en el Estado Miranda, y El Limón en el Estado Aragua, se han reportado frecuencias de aproximadamente 4% (2, 3, 6, 8).

A pesar de la alta frecuencia hallada en Isla de Toas, no existen comunicaciones acerca de las zonas adyacentes, no obstante las frecuentes migraciones entre esas comunidades. Al igual que en Isla de Toas la mayoría de los pobladores de esas zonas son fenotipicamente caucasoides.

El presente estudio tiene por finalidad conocer la frecuencia de anemia falciforme en la localidad de Cuatro Bocas, ubicada en el noreste de Venezuela en el Estado Zulia, Municipio Mara, Parroquia Ricaurte a una distancia aproximada de 35 km al Suroeste de Isla de Toas.

MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 870 personas (5% de la población estimada para el año de 1989) con edades comprendidas entre 8 meses y 66 años, residentes en la población de Cuatro Bocas y zonas circundantes.

Los individuos fueron escogidos al azar, y a cada uno se le extrajo una muestra de sangre venosa del pliegue del codo, la cual se colocó en tubo de vidrio con anticoagulante (EDTA). Una alícuota de cada muestra se redujo inmediatamente con bisulfito de sodio para determinar la presencia del fenómeno falciforme.

Además se cuantificó la concentración de hemoglobina en sangre, mediante el método de cianometahemoglobina.

Cuarenta y ocho horas después, a los casos con fenómeno falciforme positivo, se les practicó nue-

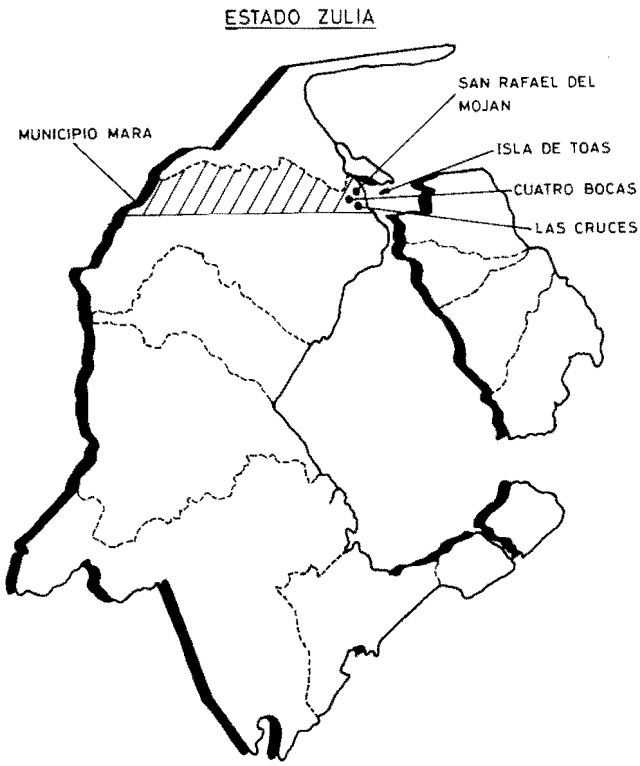

Figura 1. Ubicación geográfica de Cuatro Bocas, Parroquia Ricaurte, Municipio Mara, Estado Zulia.

va extracción de sangre. Esta se anticoaguló con heparina y se procedió a realizar electroforesis de hemoglobina en placas de agarosa al 0,5%. El estudio estadístico consistió en el cálculo de probabilidades mediante la t de Student.

RESULTADOS

La Fig. 1 muestra la ubicación geográfica de la población estudiada. En cincuenta y seis de los 870 casos estudiados (6,4%) se hizo evidente el fenómeno falciforme, el cual fue más frecuente en los adolescentes. El patrón electroforético de la hemoglobina, estuvo alterado en el 100% de los casos con fenómeno falciforme, mostrando la siguiente distribución: 8 casos (0,9%) eran homocigotos S/S, 46 casos (5,2 %) eran heterocigotos A/S y 2 casos (0,2%) eran S/C (Tabla I). Es importante señalar que el 75% de los heterocigotos desconocía su condición.

En la Tabla II se pueden apreciar las cifras de hemoglobina en relación con el grupo etario en las personas adolescentes y adultas se-

TABLA I

FRECUENCIA DE ANEMIA FALCIFORME EN LOS HABITANTES DE CUATRO BOCAS, ESTADO ZULIA. RELACION CON LA EDAD

Grupo	Número de Casos	Fenómeno Falciforme	Patrón Electroforético A/S	S/S	S/C
Pre-escolar	213	14 (6,5)*	10 (4,6)	3 (1,4)	1 (0,4)
Escolares	232	26 (11,2)	23 (9,9)	2 (0,86)	1 (0,4)
Adolescentes	202	10 (4,9)	7 (3,4)	3 (1,4)	----
Adultos	223	6 (2,69)	6 (2,69)	----	----
Total	870	56 (6,4)	46 (5,2)	8 (0,9)	2 (0,2)

* Los valores expresados entre paréntesis corresponden a porcentajes.

gún el sexo. Se observa que mientras los pre-escolares (4-6 años) heterocigotos (A/S) tenían concentraciones de hemoglobina similares a los normales, en los homocigotos éstas eran marcadamente inferiores ($p<0,01$).

Los escolares heterocigotos tenían cifras de hemoglobina significativamente más bajas que los individuos normales del mismo grupo ($p<0,001$). En el caso de los adolescentes no se observó diferencia sig-

TABLA II

NIVELES DE HEMOGLOBINA EN LA POBLACION DE CUATRO BOCAS. RELACION CON LA EDAD Y PATRON ELECTROFORETICO.

Grupo	Número de casos	Patrón Electroforético A/A	A/S	S/S	S/C
Pre-escolar	213	10,8 ± 1,8* (201)	10,7 ± 0,9 (8)	7,1 ± 1,6** (3)	10,4 (1)
Escolar	232	12,1 ± 1,2 (221)	10,5 ± 1,3*** (10)	7,6 (1)	----
Adolescentes					
Femenino	113	11,4 ± 1,6 (105)	10,5 ± 2 (6)	7,6 (1)	9,3 (1)
Masculino	89	13,2 ± 1,2 (82)	11,8 ± 1,3**** (7)	----	---- ----
Adultos					
Femenino	129	11,9 ± 1,6 (117)	10,3 ± 1,1*** (11)	10,8 (1)	
Masculino	94	12,9 ± 1,6 (88)	12,8 ± 1,2 (4)	9,2 (2)	----

* Los valores de hemoglobina en g/dl corresponden al promedio, ± la desviación estándar del número de casos señalados entre paréntesis.

** $p<0,01$

*** $p<0,001$

**** $p<0,05$

nificativa en el sexo femenino, en cambio en el sexo masculino, sí se encontraron valores más bajos en los individuos heterocigotos ($p< 0,05$). En la población adulta, se halló que las mujeres heterocigotas tenían cifras de hemoglobina significativamente más bajas que las normales ($p<0,001$); en el caso del sexo masculino, los valores promedio fueron similares.

DISCUSION

Los hallazgos del presente trabajo demuestran una frecuencia del fenotipo falciforme, en la población de Cuatro Bocas de 6,4%, la cual, aunque menor a la reportada en Isla de Toas, hasta ahora considerada como la de mayor frecuencia en el país, es superior a la encontrada en otras regiones (2, 3, 5, 6, 8, 14, 16). La menor frecuencia con respecto a Isla de Toas se explica por el predominio de nexos consanguíneos entre los habitantes de esta última, dado el relativo aislamiento por su carácter insular (14, 15).

Los resultados inducen a pensar que el gen falciforme en Cuatro Bocas, es de procedencia insular por la gran interrelación entre ambas poblaciones, puesto que cerca del 20% de los individuos que presentaban hemoglobina S, tenía vínculos familiares en Isla de Toas, (esto se determinó mediante la historia clínica); sin embargo, no se descarta que el gen siempre haya estado presente en Cuatro Bocas pero que no haya sido investigado anteriormente. Por otro lado, los caseríos de donde provienen estos individuos tienen poco tiempo de haber sido establecidos y es posible que generaciones anteriores hayan migrado de Isla de Toas.

Siempre ha llamado la atención que en los individuos de Isla de Toas afectados de drepanocitosis, predominan los rasgos caucasoides; esta situación se repite en los habitantes de Cuatro Bocas, no obstante ello no significa que la enfermedad no haya tenido origen en un o unos antepasados de raza negra.

Sería interesante precisar cual es la situación en cuanto a la frecuencia de drepanocitosis en las otras poblaciones del Municipio Mara y los municipios adyacentes.

Las bajas cifras de hemoglobina observadas en los adolescentes con hemoglobina A/A, pudieran ser explicadas por la mala nutrición y pérdida de hierro a través de las menstruaciones y gestaciones precoces.

En conclusión, es evidente que el gen falciforme tiene una frecuencia importante en Cuatro Bocas. Esta situación es digna de tomarse en cuenta, para realizar campañas de concientización en la población y ofrecer un programa de asesoramiento genético adecuado, por tratarse de una patología predecible y así evitar la aparición de nuevos casos de la enfermedad.

ABSTRACT

Frecuency of sickle cell anemia in the population of "Cuatro Bocas". Parroquia Ricaurte, Mara County, Zulia State. Venezuela. Torres-Guerra, E. (Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Apartado 1151, Maracaibo 4001-A,

Venezuela), Torres-Guerra, T., Valbuena, G., Arteaga-Vizcaíno, M., Soto, L. *Invest Clin 34(2):* 99-105, 1993.

Isla de Toas is an island on the north of the Maracaibo Lake, it is known in the scientific community, for the high frecuency of sickle cell disease, in a population with caucasoid phenotype. The purpose of the present work was to determine the frequency of sickle cell anemia in the population of Cuatro Bocas, situated 35 km from the southwest of Isla de Toas. The town is the center of confluence of a rural population constituted mainly of farmers. The sample consisted of 870 persons of both sexes, aged from 8 months to 66 years. The presence of the sickling phenomenon was determined in all the individuals, and hemoglobin electrophoresis in agarose was performed in all the positive samples. The following results were obtained: fifty-six cases (6.4 %), showed drepanocitic changes, and forty-six of them were haemoglobin A/S, 8 were S/S and 2 were S/C. The higher frecuency of hemoglobin S was in adolescents and adults. The family backgrounds suggest an insular origin of the sickle cell gen. About 75 % of the affected population was ignorant of his condition. The hemoglobin values were lower in the individuals with the sickle cell disease ($p<0.05$), than in the normal persons. Iron deficiency in adolescents with normal pattern of hemoglobin was suspected because or their low hemoglobin values. The results indicate that the sickle cell gen is expanding to the nearest communities of the Mara county. It is important to consider that the findings of the present work should serve as an alert to the Public Health authorities, and that education of the population is important in order to prevent the spreading of the disease.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1- ADEYOKUNNU A., DEYER C.: Genetic counselling in sickle cell disease. Ibadan (Nigeria) Experience. Trop Ped Env Chil Health 61:148-151, 1978.

2- ARENDS T.: Epidemiología de las variantes hemoglobínicas en Venezuela. Gac Med de Caracas 92:189-224, 1984.

3- ARENDS T., SALAZAR R., ANCHUSTEGUI M., GARLIN G.: Hemoglobin variants in the Northeastern Region of Venezuela. Interciencia 15:36-41, 1990.

4- ARNOH N., HAYEK B., EIDELMAN S.: Release defect of tissue plasminogen activator in patients with sickle cell anemia. Am J Hematol 29:52-54, 1988.

5- CALLEJAS O.L., AME A.J.J., PINEDA L.: Anemia Falciforme en Islas de Toas. Despistaje de G-6 PD. VI Congreso Latinoamericano de Genética. Maracaibo,Venezuela, Memorias. p 16. 1982.

6- CASTILLO O.: Hemoglobin variants and hematologic and serologic parameters of the population of El Limón, Edo. Aragua. Invest Clin 31:31-34, 1990.

7- DUNSTON T., ROWLAND R., HUTSMAN R., YAWSON, G.I.: Sickle cell haemoglobin C disease and sickle-cell beta thalassaemia in white south Africans. S Afr Med J 46:1423-1429, 1972.

8- GOMEZ O.L., CARBONELL L.: Drepanocitosis en Venezuela. S.E.M. Caracas. 13:18-22, 1946.

9- IGRAM V.M.: Gene mutations in human hemoglobin: The chemical difference between normal and sickle cell hemoglobin. Nature 180:326-330, 1957.
10- HAHN E.V., GILLESPIE E.B.: Sickle cell anemia: Report of a case greatly improved by splenectomy; experimental study of sickle cell formation. Arch Intern Med 39:233-242, 1927.
11- HERRICK J.K.: Peculiar elongated and sickle-shaped red corpuscules in a case of anemia. Arch Intern Med 6:517-534, 1910.
12- LEWIS R.A., HATHORN M.: Glucose 6-phospate dehydrogenase deficiency. Correlation with S hemoglobin. N Engl J Med 218:589-604, 1983.
13- NEEL J.V.: The inheritance of sickle cell anemia. Science 110:64-69.
14- NUÑEZ-MONTIEL A., CHIRINOS M., SANCHEZ A., GARCIA-BOSCAN L., JAIMES, R.: Estudio de las hemoglobinas anormales en Isla de Toas como problema genético en esa población. II Congreso Latinoamericano de Hematología. Mexico. Memorias p 28, 1979.
15- PINEDA-DEL VILLAR L., PEÑA J.: Hemoglobin S in Isla of Toas: A genetic problem of public health. Invest Clin 27:15-24, 1986.