



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA**



**NIVELES DE PLOMO EN SANGRE EN ESCOLARES CON TRASTORNO
DEL ESPECTRO AUTISTA QUE ASISTEN A UN CENTRO DE
NEURODESARROLLO. SAN CARLOS, ESTADO COJEDES, 2023**

**Autor: Lcdo. Kassem Zahr
Tutor: MSc. Doris Nobrega
Asesor Metodológico: Dra. Yolima Fernández**

Bárbula, Octubre de 2023



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo de Grado titulado:

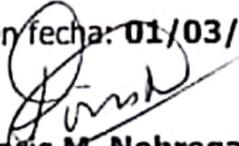
NIVELES DE PLOMO EN SANGRE EN ESCOLARES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA QUE ASISTEN A UN CENTRO DE NEURODESARROLLO. SAN CARLOS, ESTADO COJEDES, 2023.

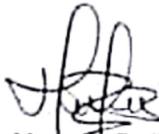
Presentado para optar al grado de **Magíster en Toxicología Analítica**, por el (la) aspirante:

ZAHR P., KASSEM CH. A.
C.I. V- 19723940

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Doris M. Nobrega C.I. 12604470, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **01/03/2024**


Prof. Doris M. Nobrega (Pdte)
C.I. 12.604.470
Fecha: 01-03-2024


Prof. Henry J. Pérez C.
C.I. 11.190.281
Fecha: 01-03-2024

TG: 151-23


Prof. Noel de J. Lugo R.
C.I. 8.789.368
Fecha: 01-03-2024

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA**

CONSTANCIA DE ACEPTACION DE TUTOR

**NIVELES DE PLOMO EN SANGRE EN ESCOLARES CON TRASTORNO
DEL ESPECTRO AUTISTA QUE ASISTEN A UN CENTRO DE
NEURODESARROLLO. SAN CARLOS, ESTADO COJEDES, 2023**

Tutora: Profa. Doris Nobrega

**Acepto la tutoría del presente Trabajo según las condiciones del Área de
Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo.**

CI: 12.604.470

X

Bárbula, Octubre 2023

AGRADECIMIENTOS

A mi madre Irama Pulido, por su amor sacrificio y dedicación. Gracias por creer siempre en mí apoyándome en todo lo que pudo.

A mi padre Lotfi Zahr, por brindar los recursos económicos para lograr esta meta en mi vida.

A mi esposa María Martínez, por ayudarme y darme ánimos cuando más lo necesitaba, tu amor y el de nuestra hija es lo que impulsa mi vida todos los días, ¡que Dios te bendiga!

A la MSc. Doris Nobrega, por su dedicación, comprensión y sobre todo la paciencia que me tuvo en todo momento. Gracias por dirigir y guiar este trabajo de grado. (Dios la bendiga)

A la MSC. Yolima Fernández, por su apoyo orientación e informaciones brindadas en momentos oportunos, por su alegría buen humor y por sobre todo ese cariño tan cálido y maternal que solo usted es capaz de brindar ¡que Dios la bendiga!

A la Dra. Yalitz Aular, por ser el faro de conocimiento que siempre guio mi camino durante esta etapa de mi vida, siempre la llevare dentro de mi corazón por ser una de las 3 personas más importantes en mi formación académica.

A mis psicólogas del CND (Norbelis Hernández, Khris Singh y María Varón), gracias por su apoyo invaluable que niquiera la distancia física evito que prestaran su colaboración, muchos éxitos que ¡Dios las bendiga!

Al Dr. Franco Cosenza médico pediatra, por su valiosa experiencia profesional que contribuyo a mi crecimiento académico y personal.

A Dios, por ser mi guía, sin el nada de esto sería posible.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA



NIVELES DE PLOMO EN SANGRE EN ESCOLARES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA QUE ASISTEN A UN CENTRO DE NEURODESARROLLO. SAN CARLOS, ESTADO COJEDES, 2023

Autor: Lcdo. KassemZahr

Tutor: MSc. Doris Nobrega

Año: 2023

RESUMEN

Entre los trastornos neuroconductuales con los que el plomo (Pb) se ha asociado en los últimos años, se encuentra el Trastorno del Espectro Autista (TEA). El objetivo de la investigación fue evaluar los niveles de plomo en sangre (PbS) y su relación con el TEA. Se realizó una investigación descriptiva, correlacional, de corte transversal y diseño no experimental. Participaron 20 escolares que asisten al Centro de Neurodesarrollo “Chiguirito Come Mango” ubicado en San Carlos, Estado Cojedes, quienes fueron divididos en 2 grupos: con diagnóstico de TEA ($n = 12$) y sin diagnóstico de TEA o grupo control ($n = 8$). Se determinaron los niveles PbS por Espectrofotometría de Absorción Atómica con atomización a la llama y para evaluar el grado de TEA se empleó el Test de CARS. Para conocer el posible riesgo de exposición al Pb, se utilizó un instrumento validado por el juicio de expertos. Se aplicaron pruebas estadísticas no paramétricas debido al reducido tamaño de la muestra. Se encontró que el 70% de los niños participantes tuvieron bajo riesgo de exposición a Pb, así como niveles de PbS inferiores a $3,5\mu\text{g/dL}$ independientemente si tenían diagnóstico de TEA o no, y no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de PbS de los niños con diagnóstico de TEA con respecto a los niños del grupo control. Tampoco se encontró asociación entre los niveles de PbS y el grado de TEA de los niños con diagnóstico. Los hallazgos del presente estudio así como los reportados por otros autores, llaman a la reflexión sobre la necesidad de seguir realizando investigaciones en esta área, ya que los mismos no son concluyentes, por lo que se recomienda incrementar el número de participantes y tomar en consideración otras posibles variables intervinientes.

Palabras clave: Plomo, Exposición, Sangre, Trastorno del Espectro Autista.

Línea de investigación: Metales Pesados.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA



**BLOOD LEAD LEVELS IN SCHOOLS WITH AUTISM SPECTRUM
DISORDER ATTENDING A NEURODEVELOPMENT CENTER. SAN
CARLOS, COJEDES STATE, 2023.**

Author: Lcdo. Kassem Zahr

Tutor: MSc. Doris Nobrega

Year: 2023

ABSTRACT

Among the neurobehavioral disorders with which lead (Pb) has been associated in recent years is Autism Spectrum Disorder (ASD). The objective of the research was to evaluate the blood lead levels (PbS) and its relationship with ASD. A descriptive, correlational, cross-sectional and non-experimental research was carried out in 20 schoolchildren who attend the “Chiguirito Come Mango” Neurodevelopment Center located in San Carlos, Cojedes State, who were divided into 2 groups: with a diagnosis of ASD (n = 12) and without a diagnosis of ASD or control group (n = 8).). PbS levels were determined by Atomic Absorption Spectrophotometry with flame atomization and the CARS Test was used to evaluate the degree of TEA. To know the possible risk of exposure to Pb, an instrument validated by expert judgment was used. Non-parametric statistical tests were applied due to the small sample size. It was found that 70% of the participating children had a low risk of exposure to Pb, as well as PbS levels lower than 3.5µg/dL regardless of whether they had a diagnosis of ASD or not, and there was no statistically significant difference between the PbS levels of children with a diagnosis of ASD compared to children in the control group. There was also no association found between PbS levels and the degree of ASD in children with a diagnosis. The findings of this study, as well as those reported by other authors, call for reflection on the need to continue conducting research in this area, since they are not conclusive, so it is recommended to increase the number of participants and take into consideration other possible intervening variables.

Keywords: Lead, Exposure, Blood, Autism Spectrum Disorder.

Area of Research: Heavy Metals.

INDICE

CAPITULO I (EL PROBLEMA)	Pg.
Planteamiento del problema.....	1
Objetivos de la investigación.....	7
Justificación.....	8
CAPÍTULO II (MARCO TEÓRICO)	
Antecedentes de la Investigación.....	10
Bases Legales.....	13
Bases Teóricas.....	14
Sistema de Variables.....	30
Sistema de Hipótesis.....	30
Cuadro de Operacionalización de Variables.....	31
CAPITULO III (MARCO METODOLÓGICO)	
Nivel, tipo y diseño de la investigación.....	32
Población y muestra.....	32
Instrumentos y técnicas de recolección de datos.....	34
Evaluación de factores de riesgo de exposición al plomo.....	35
Evaluación Antropométrica.....	36
Test de CARS (CHILDHOOD AUTISM RATING SCALE).....	37
Test de RAVEN.....	38
Toma y procesamiento de muestras.....	39
Determinación de los niveles de plomo en sangre.....	39
Análisis Estadístico.....	40
CAPITULO IV (RESULTADOS Y DISCUSION)	
Resultados.....	42
Discusión.....	50

CAPITULO V (CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES)

Conclusiones..... 58

Recomendaciones..... 59

REFERENCIAS..... 61

ANEXOS..... 68

INDICE DE TABLAS	Pg.
Tabla N° 1. Distribución de los niños participantes en el estudio según sexo, edad, estado nutricional antropométrico, estrato socioeconómico, factores de riesgo de exposición al plomo, grado de TEA, capacidad intelectual y niveles de plomo en sangre.....	43
Tabla N° 2. Variables antropométricas en los niños participantes en el estudio.....	44
Tabla N° 3. Características de los niveles de plomo en sangre en los niños participantes en el estudio.....	45
Tabla N° 4. Niveles de plomo en sangre acuerdo al sexo, estado nutricional antropométrico, nivel socioeconómico y factores de riesgo de exposición al plomo en los niños participantes en el estudio.....	46
Tabla N° 5: Niveles de plomo en sangre de acuerdo al grado de TEA de los niños participantes en el estudio con diagnóstico de TEA.....	47
Tabla N° 6: Niveles de plomo en sangre de acuerdo a la capacidad intelectual de los niños participantes en el estudio.....	47
Tabla N° 7. Correlación entre niveles de plomo en sangre y parámetros antropométricos de los niños con diagnóstico de TEA.....	48
Tabla N° 8. Asociación entre niveles de plomo en sangre con sexo, edad, estado nutricional antropométrico, nivel socioeconómico, factores de riesgo de exposición al plomo, grado de TEA y capacidad intelectual de los niños con diagnóstico de TEA.....	49

CAPITULO I

EL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los metales pesados son materia prima muy utilizada a nivel industrial, ya que se constituyen en componentes fundamentales para diversos procesos tecnológicos, debido a su mayor ductilidad, alta densidad y poca reactividad química, así como su fácil extracción, relativa abundancia y bajo costo, (Pérez., 2013). Son tóxicos que encontramos en forma natural, y por ser elementos básicos, no se pueden disociar o degradar, además tienen una amplia distribución en el ambiente (Anderson y cols., 2014).

Cerca del 25 % de la población mundial vive en áreas donde la contaminación ambiental afecta a los ecosistemas, entre ellos, los cuerpos de agua y los suelos, lo que ocurre en tal grado que puede poner en riesgo la salud humana. Además, la exposición a contaminantes ambientales se ve agravada por las desigualdades socioeconómicas y la distribución inequitativa de los riesgos ambientales, producto de procesos de urbanización con mezcla de zonas residenciales, comerciales e industriales (Figuroa y cols., 2017). El informe sobre la contaminación por metales pesados publicado por el Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) en 2021, concluye que la contaminación por metales pesados es un problema mundial que afecta a la salud humana, el medio ambiente y el desarrollo sostenible (PNUMA., 2021). Dicho informe, estima que la contaminación por metales pesados causa la muerte de unos 1,2 millones de personas al año, y también destaca que la contaminación es una barrera para el desarrollo sostenible, ya que puede dañar la agricultura, la pesca y el turismo (PNUMA, 2021).

Los efectos en la salud, de los metales pesados han sido documentados por agencias mundiales como la Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ASTDR., 2023) y la Organización Mundial de la Salud (OMS., 2022), e incluyen principalmente los daños en los sistemas neurológico, cognitivo o reproductivo y, además, diferentes tipos de cáncer (Figueroa y cols., 2017). Algunos estudios que evalúan la contaminación de metales pesados en alimentos, carne y leche, han encontrado que el plomo, es uno de los elementos que por su impacto en la salud y concentración, debe ser cuidadosamente evaluado y monitoreado (Reyes y cols., 2016).

El plomo, puede ser absorbido por inhalación, ingestión y a través de la piel. Las principales vías de exposición son: i) inhalación de partículas de plomo generadas por combustión de algunos materiales, ii) La ingestión de polvo, agua o alimentos contaminados. Se distribuye en diferentes órganos, tejidos, huesos y dientes, donde se va acumulando con el paso del tiempo (Reyes y cols., 2016).

Asimismo, la absorción de plomo por vía oral es cerca del 10% en adultos y se puede incrementar hasta 50% en niños. El plomo absorbido se distribuye en riñón, hígado, encéfalo y huesos por semejanza con el calcio. El mayor depósito de plomo son los huesos hasta por 20 años; interfiere en la función del calcio e inhibe la síntesis de hemoglobina. Los efectos agudos en sistema nervioso central consisten en parestesia, dolor y debilidad muscular, desde el punto de vista sanguíneo, puede ocasionar crisis hemolítica, anemia grave y hemoglobinuria. También afecta riñones provocando oliguria y albuminuria

(Londoño y cols., 2016). La intoxicación por plomo varía de acuerdo a la edad de la persona y su nivel de exposición (Reyes y cols., 2016).

Diversos estudios han documentado la relación que existe entre la exposición al plomo y los problemas de conducta escolar, como la agresividad, la hiperactividad y los trastornos de atención. También se ha encontrado que la exposición al plomo está asociada con una disminución en la puntuación del coeficiente intelectual (CI) en niños. Recientemente, se encontró que los niños con niveles de plomo en sangre de 5 microgramos por decilitro ($\mu\text{g/dL}$) o más tenían un mayor riesgo de problemas de conducta escolar que los niños con niveles de plomo más bajos. El estudio también encontró que los niños con niveles de plomo en sangre de 10 $\mu\text{g/dL}$ o más tenían un mayor riesgo de disminución en el CI (Barbosa y Silva.,2022).Por su parte, Jiménez y García (2023) sostienen que los niños con niveles de plomo en sangre de 2 $\mu\text{g/dL}$ o más, tenían un mayor riesgo de problemas de conducta escolar, a pesar de estar en el límite permisible establecido por la OMS(Jiménez y García, 2023).

En este sentido es pertinente resaltar, que entre los trastornos neuroconductuales con los que el plomo se ha asociado en los últimos años, se encuentra el Trastorno del Espectro Autista (TEA). Al respecto la Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5^{TR} lo define como una deficiencia persistente en la comunicación e interacción social en diversos contextos (DSM-5^{TR}, 2022). La comprensión de la etiología del TEA sigue siendo limitada, sin embargo, algunos estudios han relacionado la concentración elevada de plomo en la sangre con el diagnóstico de niños con TEA (Li y Cols, 2017).En este sentido, los

hallazgos revelan un papel importante de los metales pesados como factores ambientales en la etiología del TEA.

Diversos autores han demostrado que los pacientes con TEA en países subdesarrollados tienen niveles más altos de plomo en sangre; que las personas que viven en países desarrollados, debido a una mejor distribución y manejo de sus zonas urbanas e industriales. Por lo tanto, se espera que la clasificación de TEA, incluya factores etiológicos que puedan relacionar la implicación de contaminantes ambientales (Saghazadehy cols., 2017). Sin embargo hay estudios cuyos resultados refutan la relación que existe entre el origen etiológico del TEA y las concentraciones de plomo en sangre (Li y cols., 2017).

La evidencia científica actual sugiere que la exposición al plomo durante el desarrollo prenatal y postnatal puede aumentar el riesgo de desarrollar autismo. Un estudio realizado por Arora y cols., (2022) señala que los niños con niveles de plomo en sangre de 5 microgramos por decilitro ($\mu\text{g/dL}$) o más tenían un mayor riesgo de ser diagnosticados con autismo que los niños con niveles de plomo más bajos. El estudio también encontró que los niños con niveles de plomo en sangre superiores a $10 \mu\text{g/dL}$, tenían más probabilidades de presentar síntomas más graves de autismo, como retraso en el lenguaje y el desarrollo social (Arora y cols., 2022).

Cabe destacar que la exposición al plomo durante el embarazo puede afectar el desarrollo del cerebro del feto, lo que puede conducir a un mayor riesgo de autismo. Al respecto, un estudio realizado por Wu y cols., encontró que las mujeres embarazadas con

niveles altos de plomo en sangre tenían más probabilidades de tener bebés con autismo que las mujeres con niveles de plomo más bajos (Wu y Cols., 2023).

La relación entre el trastorno del espectro autista (TEA) y la exposición a metales pesados es un tema de investigación en curso. Si bien se ha observado que los niños y niñas con TEA presentan niveles elevados de metales pesados, aún no se han identificado los mecanismos por los cuales la exposición a estos metales podría agravar el tratamiento y el progreso de estas personas. Por lo tanto, es necesaria más investigación para comprender mejor esta relación.

Adicionalmente, vale la pena destacar que luego de realizar una exhaustiva revisión bibliográfica, no se encontraron suficientes estudios en esta área en Venezuela, razón por la cual, esta investigación será un punto de partida para más investigaciones sobre niños y niñas con trastornos neurológicos, ya que es un área poco investigada que en un futuro podrá producir información de gran relevancia para el diagnóstico y tratamiento de dichos trastornos y así contribuir a una evolución social donde todos sean valorados y tratados de la misma forma.

Por todo lo anteriormente expuesto, se plantea desarrollar una investigación que permita conocer si existe relación entre los niveles de plomo en sangre con los Trastornos del Espectro Autista en escolares que asisten a un Centro de Neurodesarrollo (CND) ubicado en el Estado Cojedes, Venezuela.

Partiendo desde ese escenario, y vinculando los antecedentes teóricos referentes a las intoxicaciones por metales pesados en niños y niñas con TEA, surgen las siguientes interrogantes:

- ✓ ¿Cuál será el nivel socioeconómico, las medidas antropométricas, grado de TEA, coeficiente intelectual, y factores de riesgo en los escolares con TEA que asisten al CND?
- ✓ ¿Cuáles serán las concentraciones de plomo en sangre en los escolares con TEA que asisten al CND?
- ✓ ¿Cuál será la relación que existe entre los niveles de plomo en sangre y las medidas antropométricas, estado nutricional, factores de riesgo, nivel socioeconómico capacidad intelectual y grado de TEA en los escolares con TEA que asisten al CND?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

Evaluar los niveles de plomo en sangre (PbS) y su relación con el Trastorno del Espectro Autista (TEA) en escolares que asisten a un Centro de Neurodesarrollo (CND) de San Carlos, Estado Cojedes, año 2023.

Objetivos Específicos

- 1) Caracterizar a los escolares que asisten al CND de acuerdo a edad, sexo, estado nutricional antropométrico, estrato socioeconómico, factores de riesgo de exposición a plomo, grado de su TEA y capacidad intelectual.
- 2) Determinar niveles de PbSen escolares que asisten al CND.
- 3) Comparar los niveles de PbS de acuerdo al sexo, edad, estado nutricional antropométrico, estrato socioeconómico y factores de riesgo de exposición al plomo.
- 4) Comparar los niveles de PbS según el grado de TEA y capacidad intelectual en los escolares que asisten al CND.
- 5) Relacionar niveles de plomo en sangre con edad, sexo, estado nutricional antropométrico, nivel socioeconómico, factores de riesgo de exposición al plomo, grado de TEA y capacidad intelectual en los escolares que asisten al CND.

JUSTIFICACIÓN

El uso indiscriminado que se le ha dado a los metales pesados en las industrias químicas, petroquímicas y metalúrgicas, le han dado un carácter ubicuo, convirtiéndolo en un problema ambiental que afecta a todos los niveles de la vida (Pérez 2013).

El Instituto de Sonometría y Evaluación Sanitaria perteneciente a la OMS ha estimado que, según datos de 2015, la exposición al plomo causó 494.550 muertes y la pérdida de 9,3 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) debido a sus efectos a largo plazo en la salud. Asimismo se estima que la exposición al plomo fue responsable del 12,4% de la carga mundial de discapacidad del desarrollo intelectual idiopático. La mayor carga corresponde a los países de ingresos bajos y medianos (OMS, 2022).

Es por ello, que surge la necesidad de conocer si el TEA está condicionado a los niveles de plomo en sangre de los escolares lo que permitiría ofrecer mayor información al personal de salud encargado de la evaluación de este tipo de pacientes y contribuir a evitar el uso innecesario de sustancias psicotrópicas para el tratamiento, control y modificación de la conducta.

Además con los resultados que se obtengan de este estudio se aportarán datos relevantes que puedan contribuir a mejorar la condición y el tratamiento de niños y niñas con TEA, pues debido a la poca información que existe con respecto a esta área, se podría brindar luz sobre la descripción de fenómenos que pudieran estar ocurriendo al interactuar los metales pesados como el plomo, con el TEA, en los niños y niñas que lo padecen.

Adicionalmente se podría brindar información y crear conciencia en la población en general, para una prevención y tratamiento oportuno de este tipo de intoxicaciones.

Por último, con este estudio se contribuirá a la línea de investigación de metales pesados de la Maestría en Toxicología Analítica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Diversos estudios nacionales e internacionales, han demostrado las implicaciones del plomo (Pb) como origen etiológico de diversas enfermedades y complicaciones, destacándose una estrecha relación entre las concentraciones de Pb en sangre y trastornos de tipo neurológico; en este sentido, diversos autores han encontrado una disminución del coeficiente intelectual (CI), genotoxicidad, problemas conductuales, posible aparición del TEA y déficit de desarrollo en niños y niñas que tienen Pb en sangre.

Tomando en consideración la influencia del Pb sobre los trastornos neurológicos, a nivel internacional se han realizado algunos estudios, entre ellos el realizado por Ali y cols., en 2018, quienes evaluaron el nivel de plomo en sangre (PbS) como factor de riesgo en niños autistas para poder determinar una asociación entre el nivel de PbS y el trastorno del espectro autista (TEA). Fue un estudio de casos y controles. El grupo de estudio estuvo constituido por 25 escolares (de 3 a 16 años) y un grupo control (25 participantes de 3 a 16 años). Se aplicaron cuestionarios prediseñados para cada grupo de caso y control entrevistando a los padres o representante de los participantes. La determinación de niveles de PbS se realizó por medio de la técnica de fluorescencia de rayos X de dispersión de energía. Sus resultados muestran que, el riesgo de exposición a la contaminación del aire en el grupo en estudio fue 14 veces mayor que en el grupo control, donde se resalta la proximidad de la residencia de los niños a vías de alto tráfico. El grupo de niños en estudio obtuvieron un valor de $p = 0,001$, lo que indica que los niños en el grupo con TEA tuvieron

más exposición a plomo que los del grupo de control. Los niveles sanguíneos medios fueron 44,18 y 29,22 $\mu\text{g}/\text{dl}$ para el grupo de estudio y control, respectivamente. En el grupo de niños con TEA el 48% de los niños tenía un nivel de plomo en sangre $\geq 10 \mu\text{g}/\text{dl}$ en comparación con el 24% en el grupo control.

Asimismo, otro estudio realizado por Hawari y cols., en 2020, tuvo como objetivo investigar los niveles de plomo, manganeso y zinc en 4 grupos de niños Sirios nacidos y criados durante la crisis Siria, distribuidos de la siguiente forma: 31 niños con diagnóstico de TEA, 29 niños con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), 11 niños con diagnóstico de TEA+TDAH y 30 niños sanos o grupo control, con edades que variaron entre los 3 y 12 años. Se evidenció que los niveles de PbS fueron más altos en los grupos de TEA con TDAH (245,42%), TEA (47,57%) y TDAH (14,19%) en comparación con el grupo control. Los niveles de plomo fueron significativamente más altos en niños con TEA de 5 años o menos y también fueron más elevados en los participantes masculinos del grupo con TEA en comparación con las mujeres ($p = 0,001$). Sin embargo, los niveles de zinc estuvieron dentro del rango de referencia en todos los grupos de estudio. El plomo y el manganeso se correlacionaron positivamente entre sí ($p = 0,01$), concluyendo que el aumento de plomo y la disminución de manganeso pueden asociarse con la incidencia de TEA, TDAH o la coexistencia de ambos juntos. Se necesitan más estudios para examinar la relación entre los niveles de metales y la coexistencia de TEA y TDAH juntos.

En este orden de ideas, una investigación realizada por Rahbar y cols., en el año 2021, buscaron evaluar la asociación del TEA entre niños paquistaníes con seis metales

(Pb, Hg, As, Cd, Mn y Al) y las frecuencias genotípicas de tres genes GST (GSTP1, GSTM1, GSTT1). La muestra estuvo compuesta por 30 casos de niños con TEA, de 2 a 12 años de edad, y 30 controles de desarrollo típico (TD) de la misma edad y sexo, en Karachi, Pakistán. Se evaluó las asociaciones del estado del TEA con varios factores utilizando modelos de regresión logística condicional. También utilizaron modelos lineales generales para evaluar la posible interacción de las concentraciones sanguíneas de Mn y Pb con los tres genes GST en relación con el estado del TEA, teniendo como resultado una diferencia no ajustada entre los grupos TEA y TD, y en términos de concentraciones medias geométricas, las concentraciones de Pb en sangre, fueron marginalmente significativas ($p = 0,05$) mientras que para las concentraciones de Al, la diferencia entre los grupos de estudio fue marginalmente significativa ($p = 0,06$). Estos autores concluyeron que este fue el primer estudio que informa seis concentraciones de metales en sangre de niños paquistanés con TEA. Las estimaciones proporcionadas para las posibles interacciones de los genes GST con Mn y Pb en relación con el estado del TEA son valiosas para diseñar futuros estudios similares.

En relación con estudios realizados a nivel nacional, la revisión bibliográfica ejecutada no arrojó suficientes publicaciones que hayan demostrado los efectos adversos ocasionados por el plomo en personas diagnosticadas con TEA, sin embargo, destaca el trabajo realizado por Castillo, E., en 2010, quien determinó la concentración de elementos traza como Zn, Cu, Cr, Se, Cd, Pb y Hg en muestras de cabello y orina con 24 horas de recolección en niños con Síndrome de Espectro Autista con edades comprendidas entre 3 y 16 años, pertenecientes al Hospital J. M. de los Ríos y al Hospital Pérez Carreño, y de una población de grupo control (niños sanos) pertenecientes, en su mayoría, a la Gran Caracas.

Sus hallazgos indican que las concentraciones de Pb en los niños autistas, presentaron niveles por encima de los valores referenciales tanto en muestras de orina como de cabello; además, al comparar las tendencias encontradas para cada elemento en niños autistas con respecto a la población control, se observó que, tanto para la orina como para el cabello la eliminación de Pb fue mayor en niños autistas que sanos. Finalmente, esta autora sugiere que, es de suma importancia establecer los niveles de referencia de los elemento traza en los niños, que permitan establecer las posibles correlaciones entre la concentración metálica en el organismo de los infantes y la etiología del síndrome de espectro autista.

BASES LEGALES.

La presente investigación se enmarca en el contexto de la legislación Venezolana de acuerdo con lo establecido en la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (1999), la Ley Orgánica para la Protección de Niños, Niñas y Adolescentes (LOPNNA, 2000), y especialmente en la Ley para la Atención Integral a las Personas con Trastorno del Espectro Autista (2023).

Esta última legislación está compuesta por una serie de normas, que tienen por objeto garantizar el derecho fundamental a las personas que poseen esta condición, donde se resalta los siguientes artículos:

- **Artículo 10.** El Estado venezolano se compromete a garantizar la atención integral de la salud de las personas con TEA, incluyendo la prevención, promoción, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación.

- **Artículo 11.** El Estado venezolano promueve la investigación científica y tecnológica en materia de TEA, con la participación de las personas con TEA, sus familias y las organizaciones de la sociedad civil.

BASES TEORICAS

Plomo: Generalidades

El Plomo (Pb)(número atómico 82 y peso atómico 207,19 g/mol), es un metal pesado (densidad relativa, o gravedad específica, de 11,4 a 16°C (61°F)), de color azulado, que se empaña para adquirir un color gris mate. Es flexible, inelástico, se funde con facilidad, a 327,4°C (621,3°F) y hierve a 1725°C (3164°F). Las valencias químicas normales son 2 y 4. Es relativamente resistente al ataque de los ácidos sulfúrico y clorhídrico. Se disuelve con lentitud en ácido nítrico. El plomo es anfótero, ya que forma sales de plomo de los ácidos, así como sales metálicas del ácido plúmbico. El plomo forma muchas sales, óxidos y compuestos organometálicos (Repetto y Repetto., 2009).

Principales usos

Sus aplicaciones importantes son la fabricación de tetraetilo de plomo, forros para cables, elementos de construcción, pigmentos, soldadura suave y municiones. Durante mucho tiempo se ha empleado el plomo como pantalla protectora para las máquinas de rayos X; en virtud de las aplicaciones cada vez más amplias de la energía atómica, se han vuelto cada vez más importantes las aplicaciones del plomo como blindaje contra la radiación. Su utilización como forro para cables de teléfono y de televisión sigue siendo una forma de empleo adecuada para el Pb.

Así mismo, la ductilidad única del plomo lo hace particularmente apropiado para esta aplicación, porque puede estirarse para formar un forro continuo alrededor de los conductores internos. El uso del plomo en pigmentos ha sido muy importante, pero está decreciendo en volumen, el pigmento que se utiliza más de este elemento, es el blanco de plomo $2\text{PbCO}_3 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$; otros pigmentos importantes son el sulfato básico de plomo y los cromatos de plomo (Repetto y Repetto, 2009).

Características Ambientales. Persistencia en la naturaleza.

El Plomo está de forma natural en el ambiente, pero las mayores concentraciones que son encontradas son el resultado de las actividades humanas. El plomo es un metal pesado que se encuentra de forma natural en la corteza terrestre. Sin embargo, su uso generalizado en el pasado, especialmente como aditivo en la gasolina, ha dado lugar a una importante contaminación ambiental. El plomo añadido a la gasolina se quemaba en los motores de los vehículos, generando sales de plomo (cloruros, bromuros, óxidos). Estas sales se liberaban a la atmósfera a través de los tubos de escape, donde podían permanecer durante largos períodos de tiempo (Pérez H, 2013).

Las partículas de plomo grandes precipitan en el suelo o la superficie del agua, mientras que las partículas pequeñas pueden viajar largas distancias a través de la atmósfera. Parte de este plomo puede volver a depositarse en la tierra a través de la lluvia. Este ciclo del plomo causado por la actividad humana es mucho más extendido que el que se da de forma natural. Así mismo, otras actividades humanas que contribuyen a la contaminación por plomo son la combustión del petróleo, los procesos industriales y la combustión de residuos sólidos. El plomo puede terminar en el agua y los suelos a través de

la corrosión de las tuberías de plomo y las pinturas que contienen plomo. De este modo, se resalta que una vez que el plomo se ha depositado en el medio ambiente, puede permanecer durante siglos, ya que las concentraciones presentes sobrepasan la capacidad de depuración natural de los sistemas ambientales (Álvarez y cols., 2006).

Fuentes de contaminación.

a) Exógenas.

Las fuentes de contaminación pueden ser naturales o antropogénicas (Álvarez y cols., 2006). El aporte de plomo a la fuente natural de contaminación es debida fundamentalmente al proceso de biomovilización a partir de sus depósitos naturales, al propio proceso de erosión de las rocas y al vulcanismo. Se pueden distinguir tres tipos de fuentes antropogénicas:

- **Estacionarias:** Debidas a la minería, el refinamiento y fundición de metales industriales.
- **Químicas:** Por contaminación de fertilizantes, plaguicidas (Fungicidas, herbicidas y pesticidas) y desechos orgánicos.
- **Domésticas:** Agua de Consumo, pinturas, enlatados (alimentos), soldaduras de plomo; red doméstica de cañerías; revestimientos vitrificados (Sulfato de plomo); baterías de vehículos; combustión de gasolinas y humo de tabaco.

b) Endógenas.

Una vez que el Plomo ingresa al organismo, este se distribuye por diversos órganos y se deposita en ellos por periodos variados de tiempo. El hueso es uno de los tejidos donde se va a depositar este metal y allí puede permanecer por muchos años; de donde posteriormente va a salir a la sangre bajo determinadas circunstancias, situaciones y/o condiciones de salud. También son fuentes endógenas, la placenta y la leche materna. (Aguilar y cols., 2000).

Epidemiología

Los niños de corta edad son especialmente vulnerables a los efectos tóxicos del plomo, que puede tener consecuencias graves y permanentes en su salud, afectando en particular al desarrollo del cerebro y del sistema nervioso. El plomo también causa daños duraderos en los adultos, por ejemplo aumentando el riesgo de hipertensión arterial y de lesiones renales. En las embarazadas, la exposición a concentraciones elevadas de plomo puede ser causa de aborto natural, muerte fetal, parto prematuro y bajo peso al nacer, y provocar malformaciones leves en el feto (OMS., 2022).

Manifestaciones Clínicas

El plomo tiene graves consecuencias en la salud de los niños. Si el grado de exposición es elevado, ataca al cerebro y al sistema nervioso central, pudiendo provocar coma, convulsiones e incluso la muerte. Los niños que sobreviven a una intoxicación grave pueden padecer diversas secuelas, como retraso mental o trastornos del comportamiento (OMS., 2022).

Se ha comprobado además que en niveles de exposición más débiles sin síntomas evidentes, antes considerados exentos de riesgo, el plomo puede provocar alteraciones muy diversas en varios sistemas del organismo humano. En los niños puede afectar, en particular, al desarrollo del cerebro, lo que a su vez entraña una reducción del coeficiente intelectual, cambios de comportamiento, disminución de la capacidad de concentración, aumento de las conductas antisociales y un menor rendimiento escolar (OMS., 2022).

Límite biológico tolerado

Inclusive los niveles bajos de plomo en sangre, pueden ser peligrosos para los bebés y los niños, ya que su presencia dentro del organismo puede ocasionar una intoxicación que afecte el desarrollo mental, generando trastornos del neurodesarrollo y afectando la vida familiar y escolar del paciente (Dávila., 2017). La más reciente actualización realizada por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC., 2021), considera que los niveles permisibles en niños deben ser menores a 3,5 µg/dL.

Toxicocinética

a) Absorción

Los niños pueden considerarse un grupo muy indefenso ante la exposición al plomo. En primer lugar, tienen mayor probabilidad de absorber plomo de fuentes ambientales. Asimismo, la considerable producción de calorías, característica de los niños, hace que con relación al peso del organismo, un niño absorba más plomo que un adulto sometido a un mismo régimen alimenticio, debido a este mayor índice

metabólico. Un niño aspirará de 2 a 3 veces más cantidad de un determinado contaminante del aire que un adulto (Dávila., 2017).

- **Vía Digestiva:** Constituye la primera vía de importancia de entrada de plomo en los niños, por la actitud de los mismos de llevarse todo a la boca. Las partículas de polvo de plomo son ingeridas directamente por medio de las manos, o a través alimentos o bebidas contaminadas. En el adulto, del 5 al 10% del plomo ingerido por esta vía pasa a la sangre, a diferencia de los niños que absorben de 40% a 50%, siendo el resto eliminado por las heces. Hay también un porcentaje de plomo que después de haber sido inhalado es posteriormente vertido al tubo digestivo por los mecanismos de aclaramiento pulmonar (Asscione., 2001; Álvarez y cols., 2006).

- **Vía respiratoria:** Es la vía de entrada más importante desde el punto de vista ocupacional, penetrando por inhalación de vapores, humos y partículas del polvo. El grado de absorción de plomo por esta vía depende de la concentración ambiental en el puesto de trabajo, del tiempo de exposición, de la forma física (vapores, humos, tamaños de las partículas) y química del plomo inhalado, de factores personales (edad, tipo de ventilación), y de las condiciones de trabajo (temperatura, humedad y ventilación ambientales, y nivel de esfuerzo físico)(Valdivia., 2005; Álvarez y cols., 2006).

- **Vía Cutánea:** La absorción percutánea del plomo inorgánico es mínima, pero el plomo orgánico sí se absorbe bien por esta vía. El plomo que atraviesa la piel pasa a través de los folículos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas, directamente al torrente circulatorio (Rubio y cols., 2004).

b) Distribución y Vida Media

Tras ser absorbido, el Pb en el organismo sigue un modelo tricompartmental: El sanguíneo (el 2% del contenido total, cuya vida media es de 36 ± 5 días), el de los tejidos blandos (cuya vida media es algo más prolongada) y el óseo (que representa el 90% del contenido total con una vida media entre 10 y 28 años). El Pb circula en un 95 a 99% transportado por los hematíes, unido a la Hemoglobina y otros compuestos. Se distribuye desigualmente en los tejidos; cerca del 10% del Pb es almacenado en los tejidos blandos, conteniendo el tejido óseo el restante 90%; en hueso, el Pb es incorporado a los cristales de hidroxiapatita, de los cuales puede ser utilizado muy lentamente, si las concentraciones en sangre son elevadas, el almacenamiento de Pb en los huesos se ve favorecido, pudiendo acumularse un 94% del Pb absorbido (Aufderheide y cols., 1992; Berkowitz y cols., 1999).

La sangre transfiere lentamente el Pb a los huesos donde se fija siguiendo un metabolismo paralelo al calcio. Debido a la gran cantidad de Pb acumulada en los huesos, se puede observar radiológicamente en casos avanzados de saturnismo, que las metafisis de los huesos largos han aumentado de espesor y de densidad, apareciendo unas bandas radiopacas en los huesos de los antebrazos, rodillas, piernas y en el borde del omoplato de personas que no han finalizado su crecimiento (Aguilar y Cols., 2000).

Cualquier vía de ingestión de Pb tiene su punto final en el hígado, el cual metaboliza los compuestos que a él llegan, eliminando una parte por la bilis, cuando existe una insuficiencia hepática o la concentración del metal es excesiva se elimina por el sudor, la saliva, el páncreas y por la orina, se excreta fundamentalmente por orina (80%) y de forma secundaria por heces, saliva y faneras.

En el caso de baja exposición al Pb, existe un equilibrio entre el aporte del tóxico y la eliminación, pero, pasado un cierto nivel, comienza a acumularse. Este nivel depende no sólo del grado de exposición, sino también de la edad y de la integridad de órganos como el hígado y el riñón. La semivida del Pb circulante es de unos 25 días, la del Pb de los tejidos blandos de unos 40 días y la del Pb depositado en los huesos puede ser de hasta 30 años. Por ello, el Pb en hueso puede ser utilizado para describir, en el tiempo, el contenido corporal del mismo (Drasch y Cols., 1997).

c) Excreción

El Plomo se excreta del cuerpo, principalmente a través de la orina y las heces; también hay otras rutas de menor de eliminación. Por orina en un 76% y en heces 16%, siendo claramente la vía urinaria la más relevante. El Plomo en cierta medida es excretado en la saliva y el sudor. Se excreta en cantidades muy mínimas como en las en las uñas y el pelo, también se incorpora en el semen, la placenta, el feto y la leche (Rubio y cols., 2004; Valdivia, 2005).

Toxicodinamia

En forma general, el mecanismo tóxico del plomo está dado por las siguientes formas de acción:

- Tiene gran afinidad por los grupos sulfhídricos, compitiendo en especial por las enzimas dependientes del zinc, e interfiere con el metabolismo del calcio, sobre todo cuando el metal está en concentraciones bajas.

- Al reemplazar al calcio, altera su distribución en los compartimentos celulares, se une a la calmodulina, proteína reguladora de la contracción muscular (obtención de la energía), regula la liberación de hormonas y el control de la forma celular.
- Afecta la síntesis del grupo Hem.
- Inhibe la bomba Na-K-ATPasa, aumentando la concentración del calcio intracelular, afectando la neurotransmisión, explicando en parte la hipertensión y su neurotoxicidad (Dávila., 2017).

Efectos sobre el sistema nervioso

El plomo es un neurotóxico periférico y central. Interfiere en la liberación de la acetilcolina o bien la reabsorción de colina y la síntesis consecuente de acetilcolina. La adenil-ciclasa del SNC es inhibida por el plomo. Con niveles de PbS inferiores a 60 µg/100 mL puede existir ya un enlentecimiento de la velocidad de conducción del impulso nervioso. Algunos autores sugieren el uso de estudios electromiográficos en la evaluación de la exposición crónica. Los efectos sobre el sistema nervioso central han sido descritos de manera diferente: desde no evidentes, hasta limitados a una reducción de los rendimientos globales, o a alteraciones de las funciones psíquicas más complejas (Aguirre y cols., 2003).

Biomarcador específico de exposición a Pb: Plomo en Sangre (PbS)

Es la prueba diagnóstica y de exploración más utilizada para vigilar y detectar la exposición al Pb. Es un reflejo del equilibrio dinámico entre la absorción, la excreción y el depósito en los compartimentos de tejidos blandos y duros. En la exposición crónica, los

niveles de PbS generalmente subestiman la carga corporal total; sin embargo, es la medida de la exposición al Pb más común y ampliamente aceptada. Los niveles de PbS responden rápidamente a los cambios bruscos o intermitentes en la absorción de Pb. No existe un nivel de concentración de PbS que pueda considerarse exento de riesgo. Si se ha confirmado, en cambio, que cuanto mayor es el nivel de exposición a este metal, más aumentan la diversidad y la gravedad de los síntomas y efectos a él asociados (OMS, 2022).

Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5^{TR}

La publicación del DSM-5 (2022) aporta novedades con respecto a la codificación, clasificación y diagnóstico de los trastornos mentales, que tienen amplios efectos sobre muchas especialidades. Ofrece al clínico una guía de referencia, que contiene solamente la clasificación DSM-5 (Lista de trastornos, subtipos, especificadores y códigos de diagnóstico), las partes que explican el uso del manual y los criterios diagnósticos.

Trastorno del Espectro Autista

El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo que se caracteriza por dificultades en la comunicación social e interacción social, y patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades. Las personas con TEA pueden tener dificultades para entender y responder a las emociones de los demás, para comunicarse de forma verbal o no verbal, y para establecer y mantener relaciones sociales. También pueden tener intereses u obsesiones inusuales, y pueden realizar movimientos o comportamientos repetitivos. El TEA afecta a personas de todas las edades, razas y etnias. No hay cura, pero existen tratamientos que pueden ayudar a las personas con TEA a mejorar sus habilidades sociales y comunicativas (DSM-5^{TR}, 2022).

En la actual clasificación del DSM-5, los TEA se encuentran dentro de los trastornos del neurodesarrollo, e incluyen lo que antes era el trastorno autista (TA), trastorno de Asperger (TAs), el trastorno desintegrativo infantil (TDI) y los trastornos generalizados del desarrollo no especificado (TGD-NOS).

Test de CARS

C.A.R.S.: Childhood Autism Rating Scale. Escala para la evaluación de niños autistas. Autores: Eric Schopler, Ph. D., Robert J. Reichler, M.D. y BarbaraRoehen Renner, Ph.D (Villegas, 2012).

La prueba CARS es un instrumento para el diagnóstico de autismo cuya administración corresponde con la observación del sujeto en un periodo de tiempo reducido. Consta de 15 ítems observables y evaluables con puntajes del 1 al 4, dependiendo de las conductas manifestadas. Mediante la aplicación de este instrumento se logra una clasificación de los sujetos de la muestra dentro de dos categorías: No autista y Autista. Esta última a su vez reconoce dos subcategorías que permiten la distinción del grado de severidad del autismo que son, Autismo leve a moderado y Autismo severo (Villegas., 2012).

Test de Raven

El testde Raven, también conocido como Test de Matrices Progresivas, es una prueba psicométrica que tiene como objetivo principal medir el nivel de inteligencia de una persona. Es una prueba no verbal que evalúa la inteligencia general, y sus tareas son específicas de la inteligencia fluida. Esta prueba fue diseñada por John C. Raven y se

administró por primera vez en 1938. La prueba de Raven consta de 60 matrices o problemas distribuidos en 5 áreas, y se basa en averiguar qué elemento falta en cada matriz. Estas matrices tienen un borde o una composición geométrica con un hueco que debe ser llenado con una de las opciones presentadas en la parte inferior de las placas de la prueba de Raven. (Raven, Court y Raven., 1994).

La prueba de Raven se puede utilizar para evaluar la inteligencia tanto en adultos como en niños. En el caso de los niños, se utiliza una versión adaptada de la prueba que se llama Escala Coloreada de Raven. Esta versión de la prueba está diseñada para niños de 5 a 11 años. La Escala Coloreada de Raven consta de 36 matrices o problemas distribuidos en 6 series. Las matrices son similares a las de la prueba de Raven estándar, pero son más simples y fáciles de entender. Los resultados de la Escala Coloreada de Raven se interpretan de forma similar a los resultados de la prueba de Raven estándar. Un CI de 100 se considera promedio. Un CI superior a 100 indica una inteligencia superior a la media, mientras que un CI inferior a 100 indica una inteligencia inferior a la media (Raven y Raven, 1998).

En el caso particular de los niños que han sido diagnosticados con TEA, esta prueba se considera valiosa ya que al ser una prueba de inteligencia no verbal, permite prescindir de lo ofrecido por otras pruebas de evaluación de inteligencia, lo que la hace especialmente útil para evaluar la capacidad intelectual de estos niños. Las pruebas tradicionales para evaluar inteligencia a menudo requieren habilidades lingüísticas en su contenido, instrucciones y ejecución, lo que puede poner en desventaja a personas con discapacidades del lenguaje.

Estos criterios han dado lugar a un aumento del uso de pruebas de inteligencia no verbal, ya que estos dependen mínimamente de la capacidad verbal de una persona. Estos instrumentos no requieren competencia vocal para su ejecución, sino solo habilidades viso espacial, razón por la cual se consideran los mejores marcadores de inteligencia en el TEA, tanto para evaluar inteligencia fluida, así como minimizar la instrucción oral y evitar la producción del habla. En este sentido, diversos estudios han demostrado puntuaciones más altas en TEA cuando se evalúan mediante pruebas de inteligencia no verbal. (Binhardi-Bezam, 2020).

Estrato social: Clasificación de Graffar-Castellano

La estratificación social es un sistema de desigualdades sociales estructuradas en la sociedad, que se manifiesta en la distribución desigual de los bienes y atributos socialmente valorados, como el poder, la riqueza, el estatus y la educación (Ramírez y Gonzales 2022).

Es un esquema internacional para la agrupación de niños y adolescentes basada en el estudio de las características sociales de la familia, la profesión del padre, el nivel de instrucción, las fuentes de ingreso familiar, la comodidad del alojamiento y el aspecto de la zona donde la familia habita. Los criterios fueron establecidos en Brúcelas, Bélgica por el profesor Graffar como un indicador de diversos niveles de bienestar de un grupo social (Otero y Pérez, 1984., Graffar Castellano, 1994).

En la primera fase de la evaluación, se le atribuye a cada familia observada una puntuación para cada uno de los 5 criterios que la clasificación enumera y en una segunda

fase de evaluación se obtiene la escala que la familia ocupa en la sociedad basada en la suma de estas puntuaciones. Las familias con los estratos más altos (I y II) pertenecen al más alto nivel de bienestar, las familias con estrato III son de clase media y clase media baja, mientras que las familias en pobreza relativa y pobreza extrema o crítica pertenecen a los estratos más bajos (IV y V) (Otero y Pérez, 1984., Graffar Castellano, 1994).

La suma total de los puntos obtenidos en la clasificación de los cinco criterios provee una clasificación final que corresponda a la clase social, conforme a la clasificación siguiente:

- Estrato I: 4, 5,6 puntos (clase alta)
- Estrato II: 7, 8,9 puntos (clase media alta)
- Estrato III: 10, 11, 12 puntos (clase media) y (clase media baja)
- Estrato IV: 13, 14, 15,16 puntos (clase obrera)
- Estrato V: 17, 18, 19,20 puntos (pobreza crítica).

Estado Nutricional Antropométrico

Es cuando se utilizan las medidas antropométricas para construir indicadores de riesgo o daño nutricional, lográndose un nivel adecuado de exactitud y replicabilidad. Los más utilizados son el peso, la talla, el perímetro braquial, aun cuando se pueden incorporar otras (el perímetro cefálico, los pliegues cutáneos, etc.). Las mediciones pueden ser interpretadas en función de la edad o estar relacionadas entre ellas. Estos pueden emplearse

por separado o en conjunto mientras que la combinación de indicadores permite un enfoque más real de la situación nutricional (Angarita y cols., 2001).

Valoración antropométrica y composición corporal

a. Peso, talla e índices

Las medidas del peso y la talla corporales son fáciles de realizar y de gran utilidad para evaluar el crecimiento y el estado nutricional. La velocidad de crecimiento en los niños es una verdadera prueba biológica del balance energético y de ciertas funciones hormonales. Este método presenta una serie de ventajas, entre las que destacan la sencillez de los instrumentos de medida, de recogida e interpretación de los datos y la posibilidad de valorar la evolución del proceso, mediante el seguimiento a intervalos regulares de los cambios que se van produciendo a lo largo del tiempo. No obstante, para que los resultados sean fiables, se requiere una buena precisión y entrenamiento de la persona que los realice (OMS, 2022).

Junto a los parámetros universales de peso y talla, algunos autores han desarrollado una serie de índices especiales para valorar el estado nutricional. Estos índices constan de una o más medidas simples y son esenciales para la interpretación de las medidas antropométricas. De todos los índices propuestos con esta finalidad, el más útil sigue siendo el introducido por Quetelet en 1869, que utiliza la relación peso/talla², rebautizado por Keys (1972) como índice de masa corporal (IMC) (OMS 2022).

b. Indicadores

Índice de masa corporal/edad: es el peso relativo al cuadrado de la talla (peso/talla²) el cual, en el caso de niños y adolescentes, debe ser relacionado con la edad.

c. Unidades de medida

Al transformar las mediciones directas en índices, también cambian las unidades en que se expresan, ya no hablamos de Kilogramos o centímetros sino que los índices antropométricos se expresan en tres sistemas principales, a saber:

- Percentiles.
- Puntaje Z o puntaje de desvío estándar.
- Porcentaje de adecuación a la mediana.

Percentiles: Son puntos estimativos de una distribución de frecuencias (de individuos ordenados de menor a mayor) que ubican a un porcentaje dado de individuos por debajo o por encima de ellos. Se acepta numerar los centiles de acuerdo al porcentaje de individuos que existen por debajo de ellos, así el valor que divide a la población en un 97% por debajo y un 3% por encima es el percentil 97. Al evaluar un individuo, se calcula su posición en una distribución de referencia y se establece qué porcentaje de individuos del grupo iguala o excede (Hernández, Fernández y Baptista., 2014).

SISTEMA DE VARIABLES

Variable Dependiente: Trastorno del Espectro del Autismo.

Variable Independiente: Exposición a plomo

Variables intervinientes

- Sexo
- Edad
- Estado nutricional antropométrico
- Estrato Socioeconómico
- Posible riesgo de exposición al plomo

SISTEMA DE HIPOTESIS

Hipótesis de la investigación

El Trastorno del Espectro del Autismo está relacionado con los niveles de Plomo.

Hipótesis Nula

El Trastorno del Espectro del Autismo no está relacionado con los niveles de Plomo.

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivos específicos de la investigación	Variable	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Ítems
• Caracterizar a los escolares que asisten al CND de acuerdo a su nivel socioeconómico, estado nutricional antropométrico, grado de TEA, y riesgo a exposición de Plomo.	Riesgo de exposición al Plomo	Características Socio-Epidemiológicas	Factores de riesgo en el hogar y la institución educativa	-Método de Graffar - Instrumento para evaluación de riesgo de exposición al plomo	-A, B, C, D. -1 al 201
	Estado Nutricional Antropométrico	Toma de medidas	-Peso -Talla -IMC	percentil 97 OMS (2022)	
	TEA (Trastorno del Espectro del Autismo)	Trastorno Neurológico	Leve, Moderado y Severo.	Test de CARS. (DSM-5^{TR}, 2022).	-1 al 15
•Determinar niveles de plomo en escolares que asisten al CND.	Niveles de Plomo	Determinación de plomo	-Determinación de PbS por espectrofotometría de Absorción Atómica con Atomización (EAA) a la Llama.	Limite Biológico Tolerado de Plomo	Limite Biológico Tolerado del Pb <3,5 µg/dL

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

NIVEL, TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El nivel de la presente investigación es tipo descriptivo, correlacional y de diseño no experimental, cuyo objetivo es observar, describir, documentar y cuantificar las variables en estudio: niveles de plomo en sangre y grado del TEA, para luego determinar el grado de relación o asociación entre ellas, así como también variables intervinientes como el sexo, el estado nutricional antropométrico, el estrato socioeconómico y posible riesgo de exposición al metal, sin establecer relaciones causales y sin manipulación de las variables (Arias., 2010).

La naturaleza de la investigación de los datos es cuantitativa, puesto que la base serán las mediciones de las variables en estudio, donde se realizó el análisis estadístico para verificar la asociación de dichas variables. Según el lugar de la investigación, la misma es de campo, porque se recabó la información en el Centro de Neurodesarrollo “Chiguirito Come Mango” donde asisten los niños y niñas con TEA, por lo cual se acudió a la fuente primaria. Es transversal, según temporalidad, debido a que cada dato o medición se tomó una sola vez. Es un estudio colectivo porque se estudiaron grupos según su grado de TEA (Hernández y cols., 2006).

POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estuvo conformada por los escolares con diagnóstico de TEA, quienes asistieron a un Centro de Neurodesarrollo en el Edo. Cojedes. Previa autorización de la

institución (Anexo A), los representantes de los niños fueron invitados a formar parte de la investigación, luego de ser informados a través de una charla dictada en el centro, con los objetivos y alcances del trabajo.

Se eligió una muestra no probabilística, circunstancial, de conveniencia y no aleatoria, conformada por aquellos niños que cumplieron con los criterios de selección, cuyos padres y/o representantes aprobaron su inclusión en el estudio mediante consentimiento informado por escrito (Anexo B), una vez se explicaron los objetivos y detalles del mismo, y se respondieron sus preguntas, todo ello de acuerdo a lo establecido en las normas para la investigación biomédica en humanos, dictadas por el Código de Ética para la Vida, donde se estipula que la persona sujeto de estudio tiene derecho al respeto de su integridad, por lo tanto, deben adoptarse las precauciones necesarias para resguardar su intimidad y reducir al mínimo las consecuencias adversas de la investigación que puedan afectarlo en cualquiera de sus dimensiones: biológica, psicológica, cultural, social y espiritual. Así mismo, la investigación estuvo comprometida a retroalimentar a los participantes con los resultados del estudio, a fin de que ellos pudieran obtener el mayor beneficio del mismo (MPPCTII, 2011).

El protocolo del estudio fue aprobado por la Dirección del Centro de Neurodesarrollo “Chiguirito Come Mango” y además se cumplieron los lineamientos expresados en la Declaración de Helsinki en su versión del año 2013, fundamentándose en la premisa internacional de beneficencia y no maleficencia, garantizando que toda la información obtenida se usaría para el progreso de la ciencia sin ocasionar daños ni violación de la privacidad, dejando claro que se puede abandonar el estudio en el momento

que los participantes lo deseen y sometiéndose a evaluación ética para garantizar que todas las normas establecidas en materia de derechos humanos se cumplan (World Medical Association, 2013).

Se seleccionaron 12 niños con edades comprendidas entre 6 a 11 años, con diagnóstico de TEA, realizado y verificado por profesionales expertos del Centro de Neurodesarrollo a través de pruebas de desarrollo y conducta de los niños, además de un electroencefalograma realizado por un neurólogo pediátrico. También se conformó un grupo con 8 niños en edad escolar, con características similares a los participantes del estudio, pero sin diagnóstico de TEA.

INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica de recolección de datos fue la entrevista. Esta se les realizó a los padres y/o representantes para obtener información sobre los escolares, lo cual permitió conocer datos relacionados con las variables a estudiar. Se aplicó inicialmente el cuestionario de conducta de CARS para padres, el cual está constituido por 15 ítems (Anexo C) y directamente se evaluó la capacidad intelectual de cada participante aplicando el Test de Raven para niños construido por 36 matrices coloreadas (Anexo D).

Los datos socio-demográficos así como posibles fuentes de exposición al Pb de cada niño y niña fueron asentados en un instrumento Ad Hoc (Anexo E), contentivo de los siguientes datos: nombre, edad, sexo, zona de residencia y los referentes a las posibles fuentes de exposición al Pb, y para la validación de dicho instrumento se recurrió a la técnica de juicio de expertos. Para obtener datos socioeconómicos se empleó el método de

Graffar-Méndez-Castellano Modificado (Anexo F) y para la recolección de los datos antropométricos se utilizó un instrumento diseñado por el autor.

EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE EXPOSICIÓN AL PLOMO

Para la evaluación de los posibles factores de riesgo a los cuales se exponen los escolares participantes en el estudio, se consideraron las siguientes fuentes de exposición: Vivir o estudiar cerca de imprenta o tipografía, fundidora de plomo, compra y venta de metales, alfarería, fábrica de pinturas o solventes, taller de auto lavado y cambio de aceite, taller de reparación de baterías y/o radiadores, estación de servicios, taller mecánico, taller de latonería y pintura de vehículos, taller de carpintería, taller de herrería, taller de restauración de motores, parada de bus o taxi, taller de cerámica, calle o avenida muy transitada, tipo de agua consumida, tiempo de construcción de la vivienda, fuentes de explotación minera ilegal, uso de utensilios de barro para preparar, servir o almacenar alimentos, hábito de pica y la ocupación del o los representantes.

Sobre la base de estas posibles fuentes de exposición al metal, se decidió clasificar el riesgo en bajo, moderado y alto, en función de la cantidad de posibles fuentes a las cuales los niños podían estar expuestos. Cuando las fuentes de posible exposición al plomo fueron menos de 5, se consideró que el riesgo era bajo; cuando las fuentes de posible exposición a plomo eran entre 5 y 9, se consideró como riesgo moderado, y cuando el niño se expuso a 10 o más posibles fuentes de exposición al plomo se consideró como riesgo alto.

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Para realizar esta evaluación se determinó el peso de los niños y niñas con una balanza calibrada, de pie y en posición anatómica en el centro de la balanza, registrándose el peso en Kilogramos (Kg). La Talla se determinó mediante el uso de una cinta métrica metálica fijada a la pared, expresándose en centímetros. Las mediciones se realizaron sin zapatos y con ropa mínima. Posteriormente se calculó el índice de masa corporal ($IMC = \text{Peso}/\text{Talla}^2$).

La evaluación del estado nutricional se hizo con el patrón de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2022) y los puntos de corte en puntuaciones z (los cuales consideran las desviaciones estándar con respecto a la media). En virtud de la edad de los niños participantes en el estudio (escolares entre 6 y 11 años) se utilizó el indicador Índice de Masa Corporal/Edad (IMC/E). Para su cálculo se empleó el programa WHO Anthro plus 2022.

Se clasificó el estado nutricional antropométrico de los niños participantes en el estudio en 3 grupos (Déficit, Normal y Exceso) tomando en cuenta los siguientes puntos de corte:

- Déficit: menos del percentil 5
- Normal: percentil 5 hasta el percentil 85
- Exceso: por encima del percentil 85

TEST DE CARS (CHILDHOOD AUTISM RATING SCALE)

Se trata de una escala de apreciación conductual destinada al diagnóstico y a la planificación del tratamiento de personas con autismo. Consta de 15 ítems referentes a cada uno de los ámbitos conductuales propios de la patología autista, tales como trastornos en las relaciones interpersonales, imitación, afecto inapropiado, resistencia al cambio. El fundamento teórico de esta escala parte de los criterios diagnósticos de Kanner (1943), Creak (1961) y Rutter (1978). El propósito de la escala es identificar a las personas autistas y diferenciarlas de aquellas otras que padeciendo un retraso en el desarrollo no manifiesta tales síntomas autistas (Villegas., 2012).

Este instrumento permite también clasificar a los autistas en diversos grados de severidad de la patología autista: medio, moderado y severo. Cada ítem se puntúa a lo largo de una escala numérica que va desde normal a gravemente anormal y/o inapropiado desde el 1 (que indica que la conducta evaluada está dentro de los límites propios de la edad del paciente) al 4 (que refleja una conducta severamente anormal e inapropiada). (Villegas., 2012).

El rango de puntuación total puede oscilar entre 15 y 60 puntos, clasificándose como:

- **Grado 1:** Una puntuación ≥ 36 (indica un grado de autismo severo).
- **Grado 2:** Una puntuación entre 30 y 35(indica autismo moderado).
- **Grado 3:** Una puntuación entre 15 y 29(refleja autismo leve).

TEST DE RAVEN (CAPACIDAD INTELECTUAL)

El Test de Matrices de Raven es una prueba que mide un componente elemental de la inteligencia, la capacidad de razonamiento abstracto, el cual se basa en la aproximación propuesta por Charles Spearman donde diferenció dos tipos de inteligencia: el factor “G”, como la capacidad general característica de las habilidades cognitivas humanas. (Raven, Court y Raven, 1994).

El Test se compone de diferentes diseños geométricos, o matrices, formados por elementos de carácter no verbal. Estos diseños están incompletos en una de sus partes. Para solucionar cada una de las matrices se ofrecen diferentes alternativas siendo solo una la que completa el diseño correctamente. Las estrategias necesarias para solucionar el test se basan en la capacidad de abstracción y de interpretación global de la situación. La capacidad de razonamiento analógico se hace necesaria para poder interpretar cada una de las matrices y encontrar relaciones entre las formas del diseño, y ordenar así la información para hallar la solución correcta. (Raven, Court y Raven, 1994)

De manera habitual es frecuente encontrar valores en percentiles que indican un punto de referencia frente a un grupo normalizado. Los autores propusieron una escala de cinco grados de capacidad intelectual (Raven, y cols., 1994):

- Grado I o “intelectualmente superior”, puntuación percentil de 95 o superior.
- Grado II o “por encima del promedio en capacidad intelectual”, puntuación percentil entre 75-94.
- Grado III o “promedio en capacidad intelectual”, puntuación percentil entre 25-74.

- Grado IV o “por debajo del promedio en capacidad intelectual”, puntuación percentil entre 6-24.
- Grado V o “déficit intelectual”, puntuación percentil igual o inferior de 5.

TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

Muestra de sangre: Previo 10 – 12 horas de ayuno y siguiendo las medidas de asepsia de la zona de la punción, se obtuvieron 5 ml de sangre venosa en tubos de vidrio (12x 75 mm) con E.D.T.A. como anticoagulante y rotulados con el nombre completo de cada niño y niña, los cuales se mezclaron por inversión y se almacenaron inmediatamente a 4°C hasta su procesamiento o análisis (el cual no debió exceder los 10 días). Estas muestras se utilizaron para llevar a cabo la determinación de niveles de Pb en sangre por Espectrofotometría de Absorción Atómica con Atomización a la llama, en el Laboratorio de Referencia González Martínez.

DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE PLOMO EN SANGRE

La determinación de PbS se realizó a través del método de Espectrofotometría de Absorción Atómica a la Llama, con un espectrofotómetro PERKIN ELMER AANALYST modelo 200, utilizando el método de Plomo en Sangre sugerido por la National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) y la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Este método consiste en extraer el plomo de la sangre hemolizada con metil-isobutil cetona (MIBK), utilizando el ditiocarbamatopirrolidina de amonio (APDC), como agente quelante. El contenido de plomo en la fase orgánica se midió por espectrofotometría de absorción atómica con llama de aire acetileno (Stahr., 1998), a una longitud de onda de 283,3 nm. (NIOSH, 2000; ACGIH, 2003).

Técnica: se colocaron 5 ml de muestra de sangre por duplicado en tubos con tapa de rosca de 15 x 120 mm. A una de las muestras de sangre se agregó 0,5 ml de la solución estándar de trabajo de plomo para una adición. Se agregó 1 ml de solución Triton X-100 al 5 % a la muestra de sangre y a la muestra de sangre enriquecida y mezcló en un mezclador Vortex hasta que estuvo bien hemolizado. Se agregó 1 ml de solución APDC al 2 % al blanco, los estándares y las muestras. Se mezcló en Vortex durante 30-45 segundos. Se agregaron 10 ml de MIBK al blanco y estándares. Se agregaron 5 ml MIBK a las muestras de sangre. Sin embargo, si se espera que el nivel de plomo en sangre sea extremadamente alto, se pueden utilizar diferentes alícuotas. Se tapó bien todos los tubos y se agitó vigorosamente durante 2 minutos. Se centrifugó durante 10 minutos a 2000 rpm.

Se aspiró el sobrenadante orgánico de los tubos con tapa de rosca y colocó en tubos de ensayo. Se leyeron las muestras en el espectrofotómetro de absorción atómica a la llama a 283,3 nm. La Curva de Calibración se construyó utilizando cinco patrones, 0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 y 1,0 µg/dL.

Valores Permisibles en Niños: < 3,5 µg/dL según la última actualización del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, 2021).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En virtud del reducido tamaño de la muestra, se realizó estadística no paramétrica. Los resultados se expresaron como frecuencias absolutas y relativas, y como Mediana, Valor Mínimo y Valor Máximo. Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis para comparar más de dos categorías, para establecer la correlación entre las

variables se utilizó la prueba de correlación de Spearman, el χ^2 de Pearson y el test exacto de Fisher. Para el análisis de los resultados se empleó el paquete estadístico SPSS versión 22. El nivel de significancia aceptado fue $p < 0,05$.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de la presente investigación, en la que participaron 20 niños que asisten a un Centro de Neurodesarrollo del Estado Cojedes, de los cuales 12 niños tienen diagnóstico de TEA y 8 niños sin diagnóstico de TEA; donde se pudo observar que de la totalidad de los participantes, el mayor porcentaje estuvo constituido por niños de 8 a 9 años (40%), de sexo masculino (70%), con estado nutricional normal (60%), de estrato socioeconómico III que se corresponde con pertenencia a clase media y clase media baja (50%), con bajo riesgo de exposición al plomo (70%) y con niveles de PbS en sangre inferiores a 3,5 µg/dL (70%).

Además, se encontró que en los niños con diagnóstico de TEA, hubo un predominio del Trastorno del Espectro Autista de grado 2 y de grado 3, manifestando además un coeficiente intelectual bajo (Grado IV) en la mayoría de estos pacientes (41,7%). También se observó que de los niños que presentaron niveles de PbS por encima de 3,5 µg/dL, el mayor porcentaje estuvo en el grupo de niños con diagnóstico de TEA. (Tabla N°1).

Tabla N° 1. Distribución de los niños participantes en el estudio según sexo, edad, estado nutricional antropométrico, estrato socioeconómico, factores de riesgo de exposición al plomo, grado de TEA, capacidad intelectual y niveles de plomo en sangre.

Variable	Niños con diagnóstico de TEA		Niños sin diagnóstico de TEA		Todos los niños	
	N	%*	N	%*	N	%*
Sexo						
Masculino	8	66,7	6	75,0	14	70,0
Femenino	4	33,3	2	25,0	6	30,0
Edad (años)						
6 – 7	3	25,0	3	37,5	6	30,0
8 – 9	4	33,3	4	50,0	8	40,0
10 – 11	5	41,7	1	12,5	6	30,0
Estado nutricional antropométrico						
Déficit	-	-	1	12,5	1	5,0
Normal	6	50,0	6	75,0	12	60,0
Exceso	6	50,0	1	12,5	7	35,0
Estrato Socioeconómico						
I	1	8,3	-	-	1	5,0
II	5	41,7	3	37,5	8	40,0
III	5	41,7	5	62,5	10	50,0
IV y V	1	8,3	-	-	1	5,0
Factores de Riesgo de Exposición al Plomo						
Riesgo Bajo	9	75,0	5	62,5	14	70,0
Riesgo Moderado	2	16,7	3	37,5	5	25,0
Riesgo Alto	1	8,3	-	-	1	5,0
Grado de TEA						
Grado 1	2	16,7	NA	NA	2	16,7
Grado 2	5	41,7			5	41,7
Grado 3	5	41,7			5	41,7
Capacidad Intelectual						
Grado I	1	8,3	2	25,0	3	15,0
Grado II	3	25,0	4	50,0	7	35,0
Grado III	3	25,0	2	25,0	5	25,0
Grado IV	5	41,7	-	-	5	25,0
Niveles de PbS (µg/dL)						
≤ 3,5	8	66,7	6	75,0	14	70,0
> 3,5	4	33,3	2	25,0	6	30,0

*: Con respecto al total de individuos en cada condición

En relación con las variables antropométricas (Tabla N°2), se pudo observar que las medianas de la talla y el peso fueron mayores en los niños con diagnóstico de TEA que en los niños sin diagnóstico de TEA (grupo control), sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. En relación con el índice de masa corporal, los valores también fueron superiores en los niños con diagnóstico de TEA, y aun cuando la diferencia con respecto a los niños sin diagnóstico de TEA tampoco fue estadísticamente significativa, si se pudo notar una tendencia estadística ($p=0,064$), indicando que el IMC de los niños con diagnóstico de TEA se encuentra más elevado en comparación con los valores arrojados por los participantes del grupo control.

Tabla N° 2. Variables antropométricas en los niños participantes en el estudio.

Variable	Niños con diagnóstico de TEA	Niños Sin diagnóstico de TEA	Todos los niños	p*
	Md (Min - Max)	Md (Min - Max)	Md (Min - Max)	
Talla (m)	1,36 (1,12- 1,46)	1,34 (1,13 - 1,52)	1,36 (1,12 - 1,52)	0,908
Peso (Kg)	31,40 (19,30 -53,0)	26,9 (19,60 - 56,20)	30,3 (19,30 - 56,20)	0,217
IMC (Kg/m ²)	18,15 (15,10- 25,60)	16,05 (13,10 - 24,30)	16,45 (13,10- 25,60)	0,064

IMC: Índice de Masa Corporal.

Md (Min - Max): Mediana (Mínimo - Máximo)

*: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) al aplicar la prueba U de Mann Whitney

Con respecto a los niveles de PbS entre ambos grupos (Tabla N°3), tampoco se logró identificar diferencias estadísticas significativas. Sin embargo, si se pudo observar que los parámetros estadísticos de los niveles de PbS de los niños pertenecientes al grupo con diagnóstico de TEA (media, mediana, valor mínimo, valor máximo, percentil 25 y percentil 75) fueron superiores a los del grupo control.

Tabla N° 3. Características de los niveles de plomo en sangre en los niños participantes en el estudio.

Estadísticos	Niveles de PbS (µg/dL)			p*
	Niños con diagnóstico de TEA	Niños Sin diagnóstico de TEA	Todos los niños	
Media	3,53	3,00	3,32	0,315
Varianza	1,76	0,86	1,42	
Desviación Estándar	1,33	0,93	1,19	
Mediana	3,05	2,75	3,05	
Valor mínimo	2,20	2,00	2,00	
Valor máximo	6,60	4,50	6,60	
Percentil 25	2,55	2,18	2,40	
Percentil 75	4,63	3,88	4,07	

*: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) al aplicar la prueba U de Mann Whitney

De igual manera, cuando se contrastaron los niveles de PbS de los niños con diagnóstico de TEA con los del grupo control de acuerdo al sexo, edad, Estado Nutricional Antropométrico (ENA), Estrato Socioeconómico (ESE) y los factores de riesgo de exposición al plomo (Tabla N°4), no se observaron diferencias estadísticas significativas en ninguno de los casos. Sin embargo, se pudo notar una tendencia estadística ($p = 0,051$) en los niveles de PbS de los niños pertenecientes al grupo control de los ESE I y II, cuyos niveles de PbS tienden a ser superiores que en el caso de los niños que pertenecen al ESE III. Sin embargo, se pudo notar que los niveles de PbS más elevados se encontraron en los estratos socioeconómicos I y II, en ambos grupos de niños

Tabla N° 4. Niveles de plomo en sangre de acuerdo al sexo, estado nutricional antropométrico, nivel socioeconómico y factores de riesgo de exposición al plomo en los niños participantes en el estudio.

Variable	Niveles de PbS (µg/dL)			
	Niños con diagnóstico de TEA		Niños sin diagnóstico de TEA	
	Md (Min - Max)	p*	Md (Min - Max)	p*
Sexo				
Masculino	2,90 (2,20 - 4,90)	0,395	2,75 (2,00 - 4,50)	0,857
Femenino	3,30 (2,70 - 6,60)		2,95 (2,40 - 3,50)	
Edad (años)				
6 – 7	2,70 (2,20 - 2,80)	0,232	3,50 (2,10 - 04,00)	0,325
8 – 9	3,55 (2,50 - 4,80)		2,75 (2,00 - 04,50)	
10 – 11	3,50 (2,20 - 6,60)		-	
Estado nutricional antropométrico				
Normal	3,45 (2,20 - 06,60)	0,688	3,30 (2,10 - 4,50)	0,246
Exceso	3,05 (2,20 - 04,90)		-**	
Estrato socioeconómico				
I y II	3,05 (2,20 - 4,90)	0,279	4,00 (3,10 - 4,50)	0,051
III	2,80 (2,20 - 4,80)		2,40 (2,00 - 3,50)	
IV y V	-**		-**	
Factores de riesgo de exposición al Pb				
Bajo Riesgo	3,00 (2,20 - 6,60)	0,523	2,40 (2,10 - 3,50)	0,453
Riesgo Moderado	2,80 (2,50 - 3,10)		4,00 (2,00 - 4,50)	

Md (Min - Max): Mediana (Mínimo - Máximo)

*: Diferencia estadísticamente significativa en cada condición ($p < 0,05$) al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis

**Para estas variables solo hubo 1 caso en cada grupo, por lo que estadísticamente los niveles de PbS se convierten en una constante y por tanto se desestiman.

Al analizar los niveles de PbS según el grado de clasificación del Trastorno de Espectro Autista de los niños con diagnóstico de TEA (Tabla N° 5), no se observó diferencia estadísticamente significativa de acuerdo al grado de TEA, lo que sugiere que los valores encontrados fueron muy similares entre sí, sin importar el grado de clasificación del TEA.

Tabla N° 5: Niveles de plomo en sangre de acuerdo al grado de TEA de los niños participantes en el estudio con diagnóstico de TEA.

Grado de TEA	Niveles de PbS (µg/dL)	p*
	Md (Min - Max)	
Grado 1	3,15 (2,20 - 4,10)	0,735
Grado 2	3,10 (2,50 - 6,60)	
Grado 3	3,00 (2,20 - 4,90)	

Md (Min - Max): Mediana (Mínimo - Máximo)

*: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis.

** Asociación estadísticamente significativa al aplicar la prueba de Chi cuadrado

Así mismo, al comparar los niveles de PbS tanto de los niños con diagnóstico de TEA como de los niños sin diagnóstico de TEA de acuerdo con los grados de clasificación de su capacidad intelectual (Tabla N°6), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos, ni tampoco entre ambos grupos.

Tabla N° 6: Niveles de plomo en sangre de acuerdo a la capacidad intelectual de los niños participantes en el estudio.

Capacidad Intelectual	Niveles de PbS (µg/dL)			
	Niños con diagnóstico de TEA		Niños sin diagnóstico de TEA	
	Md (Min - Max)	p*	Md (Min - Max)	p*
Grado I	-**	0,754	3,30 (3,10- 3,50)	0,793
Grado II	3,10 (2,20- 6,60)		2,40 (2,10- 4,50)	
Grado III	2,80 (2,50- 4,10)		3,00 (2,00- 4,00)	
Grado IV	3,00 (2,20- 4,90)		-	

Md (Min - Max): Mediana (Mínimo - Máximo)

*: Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) al aplicar la prueba Kruskal-Wallis.

**Para esta variable solo hubo 1 caso, por lo que estadísticamente los niveles de PbS se convierten en una constante y por tanto se desestiman.

Al realizarla prueba de Correlación de Spearman entre los niveles de PbS y los parámetros antropométricos de todos los niños que participaron en la investigación (Tabla N°7), se encontró que existe una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de PbS y la talla ($p = 0,011$), y se pudo notar también una tendencia de correlación

estadística ($p = 0,068$) entre los niveles de PbS y el peso de los participantes. No obstante, no se observó una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de PbS y el IMC.

Tabla N° 7. Correlación entre niveles de plomo en sangre y parámetros antropométricos de los niños con diagnóstico de TEA

Parámetro	Rho de Spearman para Niveles de PbS ($\mu\text{g/dL}$)	p*
Talla (cm)	0,700	0,011
Peso (Kg)	0,543	0,068
IMC (Kg/m^2)	0,067	0,837

* Correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) al aplicar la prueba de Correlación de Spearman

Por último, al aplicar la prueba de Chi^2 para buscar la posible existencia de alguna asociación estadística entre los niveles de PbS de los niños con diagnóstico de TEA (considerando los límites permisibles recientemente actualizados) con las variables sexo, edad, estado nutricional antropométrico, estrato socioeconómico, factores de riesgo de exposición al plomo, grado de TEA y capacidad intelectual (Tabla N°8), no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre los niveles de plomo en sangre con ninguna de estas variables. Sin embargo, se pudo notar una tendencia de asociación estadística entre los niveles de PbS con el ESE ($p = 0,086$).

Tabla N° 8. Asociación entre niveles de plomo en sangre con sexo, edad, estado nutricional antropométrico, nivel socioeconómico, factores de riesgo de exposición al plomo, grado de TEA y capacidad intelectual de los niños con diagnóstico de TEA.

Parámetro	Niveles de PbS ($\mu\text{g/dL}$)**		p*
	$\leq 3,5$	$> 3,5$	
Sexo			
Masculino	62,5	37,5	0,594
Femenino	75,0	25,0	
Edad (años)			
6 – 7	100,0	-	0,350
8 – 9	50,0	50,0	
10 – 11	60,0	40,0	
Estado nutricional antropométrico			
Normal	83,3	16,7	0,545
Exceso	50,0	50,0	
Estrato socioeconómico			
I y II	83,3	16,7	0,086
III	60,0	40,0	
IV y V	-	100,0	
Factores de riesgo de exposición al Pb			
Bajo Riesgo	66,7	33,3	0,223
Riesgo Moderado	100,0	-	
Riesgo Alto	-	100,0	
Grado de TEA			
Grado 1	50,0	50,0	0,687
Grado 2	60,0	40,0	
Grado 3	66,7	33,3	
Capacidad Intelectual			
Grado I	-	100,0	0,494
Grado II	66,7	33,3	
Grado III	66,7	33,3	
Grado IV	80,0	20,0	

*Asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) al aplicar la prueba de Chi cuadrado

** Se muestra el % de individuos en cada condición

DISCUSIÓN

El plomo (Pb) es un metal tóxico que puede dañar el cuerpo de muchas maneras. Diversos estudios han demostrado que la exposición a este metal se asocia con trastornos del desarrollo neurológico, incluyendo problemas de comportamiento, déficit de aprendizaje, discapacidad intelectual y Trastorno del Espectro Autista (TEA); sin embargo, otros estudios no han podido establecer tal asociación, ya que los mecanismos fisiopatológicos exactos por los que la exposición a este metal contribuye a esas anomalías, se basan en su mayor parte, en modelos animales y aun no se comprenden bien en los seres humanos.

En el presente estudio no se encontró asociación entre los niveles de PbS y el grado de TEA de los niños participantes. Hallazgos similares han sido reportados por Rahbary cols., (2022), quienes tampoco encontraron asociación entre concentraciones de plomo en sangre y Trastorno del Espectro Autista. Además en el presente estudio se encontró que 70% de los niños participantes, tuvieron bajo riesgo de exposición al Pb así como niveles de PbS inferiores a $3,5\mu\text{g/dL}$ independientemente si tenían diagnóstico de Autismo o no, y no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de PbS de los niños con diagnóstico de TEA con respecto a los niños del grupo control.

En este sentido, los hallazgos del presente estudio difieren de varias investigaciones que aseguran que las concentraciones de PbS en niños autistas son significativamente más altas que en los niños sin diagnóstico (Hessabi y cols. 2019; Gang y cols., 2022; Awadh y cols., 2023; Dingy cols., 2023). Probablemente los resultados del presente estudio puedan deberse a que el Centro de Neurodesarrollo donde se realizó la

investigación se encuentra ubicado en un sitio predominantemente rural y al realizar la entrevista a los representantes de los niños participantes se pudo conocer también que sus residencias se ubican en zonas que quedan un tanto alejadas de la ciudad, disminuyendo así los factores de exposición al plomo, al habitar y realizar sus actividades académicas en zonas que no están tan industrializadas.

Sin embargo, hay que considerar que a pesar de que en el presente estudio no se pudo hallar una diferencia significativa en los niveles de PbS entre los niños con TEA y el grupo control, lo cual podría ser también atribuible al tamaño muestral, si se pudo observar que los niveles de PbS de los niños con diagnóstico de TEA fueron más elevados que en los niños del grupo control, aunque en niveles bajos, cercanos a los límites permisibles establecidos por el CDC (2021). En este sentido, es necesario tener en cuenta que diversos autores han señalado que aun a concentraciones bajas, el plomo es un metal neurotóxico que en consecuencia puede ser causante de enfermedades neurodegenerativas tales como el TEA. (Garza y cols., 2005; Rodríguez y cols., 2016).

Al respecto, y a los fines de argumentar la explicación que dan algunos autores sobre cómo se podría desarrollar autismo a partir de la neurotoxicidad del plomo, vale la pena destacar un reciente estudio desarrollado por García (2020), el cual plantea que al ser un elemento que tiene la capacidad de atravesar la barrera placentaria, puede desencadenar reacciones inflamatorias que son provocadas por el propio sistema inmune del feto, que al estar expuesto (a partir de la exposición de la madre) a dicho metal en una etapa temprana del desarrollo embrionario, trae como consecuencia una reducción de la conectividad neuronal y de las capacidades cognitivas derivadas de dicho proceso de inflamación.

Así mismo, Nava-Ruiz y Méndez-Armenta (2011) señalan, a partir de estudios experimentales en animales, que la exposición al plomo produce neurotoxicidad, debido a la peroxidación de lípidos y la disminución de la actividad de las enzimas antioxidantes, y además, reduce significativamente la formación de mielina y afecta las células endoteliales de la barrera hematoencefálica; en consecuencia, se almacena y acumula el metal en diferentes zonas del cerebro, afectando la formación y consolidación de la memoria y el aprendizaje, proceso que se ve afectado severa y principalmente en niños con diagnóstico de autismo que han sufrido exposición a este metal.

Por otra parte, es necesario tener en cuenta que el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, 2022) ha indicado que el TEA puede tener múltiples causas que, al actuar juntas, pueden influir en la forma como se desarrollan las personas, razón por la cual es necesario complementar a lo que se ha venido exponiendo, la influencia que pueden tener otros factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de TEA en virtud de su etiología multifactorial, y dentro de esta multifactorialidad, no solo la influencia ambiental derivada de la exposición a metales pesados como el plomo ha tomado auge y relevancia en los últimos años, sino que también diversos estudios han considerado que los niños que crecen en circunstancias relacionadas con desventajas sociales, demográficas y económicas, son aún más propensos a tener discapacidades del desarrollo como el TEA, lo cual puede verse agravado en el caso del presente estudio, debido al deterioro en la calidad de vida que se ha observado en Venezuela en los últimos años (REDAC, 2022; SOVENIA, 2023).

Al respecto, en el presente estudio se encontró que el mayor porcentaje de los niños participantes (50%) pertenece al estrato socioeconómico III, es decir, que pertenecen a la clase media y clase media baja, y que además, los niños con diagnóstico de TEA en su mayor proporción estuvieron distribuidos entre los estratos II (clase media alta) y III. Estos hallazgos difieren de los reportados por López y cols., (2020) en un estudio realizado en Ecuador, quienes reportaron que los casos de autismo en Guayaquil se ubicaron 77,5% en la capa pobre, mientras que en Quito fue 22,5% para ese mismo estrato.

Sin embargo, estos mismos autores señalan también, que sus hallazgos contrastan con algunas investigaciones estadounidenses las cuales refieren que la prevalencia de autismo es más elevada en familias con nivel socioeconómico alto, y aseguran que la prevalencia es seis veces mayor en población con altos ingresos, mientras que otros análisis afirman que estas cifras se deben a que el diagnóstico en colectivos desfavorecidos o provenientes de zonas rurales, es limitado, todo lo cual concuerda con los hallazgos del presente estudio. No obstante, otros estudios muestran que no hay diferencia por región geográfica, grupo étnico o factores socioeconómicos en la prevalencia del autismo.

Adicionalmente, en el presente estudio se pudo observar que, aun cuando no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de PbS de acuerdo al estrato socioeconómico, se pudo notar que las concentraciones de PbS más altas tanto en los niños con diagnóstico de TEA como en los niños del grupo control estuvieron en los Estratos socioeconómicos I y II (estratos socioeconómicos altos) y que además se pudo observar una tendencia de asociación estadísticamente significativa entre los niveles de PbS y la pertenencia al estrato socioeconómico. Estos hallazgos difieren de los reportados por

Seijas y Squillante (2008) en una población de niños del Estado Carabobo, quienes indican que los niños que mostraron los niveles de PbS más altos pero no significativamente, fueron los que pertenecían al estrato socioeconómico IV, asociado a un grado de pobreza relativa y/o crítica; sin embargo, es necesario tener en cuenta que los niños evaluados por estos autores no tenían diagnóstico de autismo.

Por su parte, Tellez-Rojo y cols., (2017) han reportado que la prevalencia general de intoxicación por plomo (con niveles $>5\mu\text{g/dL}$) fue 22.2% (IC95%: 14.4, 32.5) en la población más marginada, en donde coexisten deficiencias nutricionales de micronutrientes y condiciones que favorecen la asimilación gastrointestinal del Pb y potencian su efecto tóxico. En este sentido, los hallazgos del presente estudio y las diversas posturas señaladas por diversos autores, sugieren que es necesario seguir realizando investigaciones sobre prevalencia de autismo y su relación con las condiciones socioeconómicas y nutricionales, sobre todo en países como Venezuela.

Al respecto, y en relación con el estado nutricional antropométrico, en el presente estudio se pudo encontrar que, de los 20 individuos que participaron, el 60% presentó un estado nutricional antropométrico considerado normal para su edad; sin embargo, en los niños con diagnóstico de TEA, el 50% de los niños tuvo un estado nutricional clasificado como Exceso (sobrepeso u obesidad). Además, se encontró que la talla, el peso y el IMC fueron mayores en los niños con diagnóstico de TEA que en los niños sin diagnóstico de TEA, notándose una tendencia de diferencia estadísticamente significativa entre el IMC de los niños con diagnóstico de TEA con respecto al grupo control.

Estos resultados son consistentes con los reportados por Meza y Núñez (2021) quienes encontraron que en 30% de los niños con TEA, el estado nutricional predominante tuvo una tendencia hacia el sobrepeso; y del mismo modo, en un estudio realizado por Roa y cols., (2023) se encontró un predominio 53,8 % de obesidad, lo que puede ser generado por llevar una dieta que no esté acorde con las necesidades nutricionales que exige esta condición.

Aunque en el presente estudio no fueron evaluados los hábitos alimentarios a través de una frecuencia de consumo semanal de alimentos, lo cual debe ser considerado en futuras investigaciones relacionadas con este tema, es posible que la mayor tendencia al sobrepeso u obesidad en los niños con diagnóstico de TEA del presente estudio, se deba a que los niños con esta condición presentan un déficit de comunicación social y la presencia de comportamientos restringidos y repetitivos que se han asociado con problemas relacionados con la alimentación. En este sentido, es necesario tener presente que, cualquier desviación de un estado nutricional normal en pacientes con TEA debería ser una señal al especialista para iniciar y/o fomentar un adecuado tratamiento dietético.

Además, en el presente estudio se observó una correlación estadísticamente significativa entre la talla y el peso con los niveles de plomo en sangre de los niños con diagnóstico de TEA. Aunque no pudieron encontrarse estudios que relacionen los niveles de plomo en sangre con la talla y el peso de niños autistas venezolanos, una revisión realizada por Seijas y cols., (2011) sobre niveles de plomo en sangre en niños venezolanos indica que, aun cuando es ampliamente conocido que las exposiciones al Pb, bien sea de forma directa o indirecta, pueden producir alteraciones de crecimiento en los niños debido a

su competencia con el calcio de los huesos, incidiendo en consecuencia en el peso y la talla, y que diversos estudios coinciden en reportar una relación inversa entre los niveles de PbScon la talla y el peso de los niños, otros estudios por el contrario reportan niveles elevados de PbS en niños cuyos pesos y tallas son considerados normales según la OMS.

Otro de los resultados del presente estudio fue que 70% del total de niños participantes fueron de sexo masculino y que además 66,7% de los niños con diagnóstico de TEA, también fueron de sexo masculino. Estos resultados coinciden con los reportados por Meza y Nuñez (2021) quienes también tuvieron una participación de 80% de varones con TEA, y por Roa y cols., (2023) en cuyo estudio 82,6% de los niños con TEA fueron varones. Estos hallazgos concuerdan con la mayor prevalencia de TEA en varones dada por la proporción de 4 varones diagnosticados por 1 mujer.

Además, existe la teoría llamada “cerebro masculino extremo” que explica esta distribución de género con base en que el autismo puede considerarse un extremo del perfil masculino normal ya que ellos presentan un nivel elevado de esteroides sexuales fetales durante su gestación, y por otro lado, también se considera que existe una subidentificación de mujeres con TEA y puede haber un sesgo de género en el diagnóstico (Masi y cols., 2017). Ahora bien, los hallazgos del presente estudio así como los reportados por los distintos autores a quienes se ha hecho mención, llaman a la reflexión sobre la necesidad de seguir realizando investigaciones en esta área, ya que los mismos no son concluyentes.

Tomando en consideración que la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2022) estima que la prevalencia internacional de TEA es de 0,76%, lo cual representa

aproximadamente 16% de la población mundial infantil, y que en Venezuela aun cuando no hay un registro actualizado de personas con TEA, algunas fundaciones de atención a la población con autismo ven incrementadas las referencias por parte de los docentes, neuropediatras y psicólogos, quienes reflejan que por cada 45 niños nacidos, uno presenta la condición en nuestro país (SOVENIA, 2023), se sugiere realizar futuras investigaciones sobre la influencia que tienen los metales tóxicos como el plomo en la posible etiología del TEA, para contribuir al esclarecimiento de la multifactorialidad de causas de esta condición por lo que se recomienda incrementar el número de participantes y tomar en consideración todas las variables intervinientes, ya que en Venezuela no se han realizado investigaciones pertinentes en esta materia.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Una vez analizados los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede concluir lo siguiente:

1. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los niveles de PbS y el grado de TEA de los niños participantes en el estudio.
2. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de plomo en sangre en los niños con diagnóstico de TEA, ni de acuerdo al grado de TEA, ni de acuerdo a su capacidad intelectual.
3. Los niveles de PbS de los niños con diagnóstico de TEA fueron más elevados que en los niños del grupo control, sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de PbS de los niños con diagnóstico de TEA con respecto a los niños sin dicho diagnóstico.
4. El 70% de los niños participantes, tuvieron bajo riesgo de exposición al Pb así como niveles de PbS inferiores a $3,5\mu\text{g/dL}$, independientemente si tenían diagnóstico de autismo o no.

5. Las concentraciones de PbS más altas tanto en los niños con diagnóstico de TEA como en los niños del grupo control estuvieron en los Estratos socioeconómicos I y II (estratos socioeconómicos altos). Además, se pudo observar una tendencia de asociación estadísticamente significativa entre los niveles de PbS y la pertenencia al estrato socioeconómico.
6. En los niños con diagnóstico de TEA, 50% de los niños tuvo un estado nutricional clasificado como Exceso (sobrepeso u obesidad). Además, se encontró que la talla, el peso y el IMC fueron mayores en los niños con diagnóstico de TEA que en los niños sin diagnóstico de TEA, notándose una tendencia de diferencia estadísticamente significativa entre el IMC de los niños con diagnóstico de TEA con respecto al grupo control
7. Se observó una correlación estadísticamente significativa entre la talla y el peso con los niveles de plomo en sangre de los niños con diagnóstico de TEA.
8. El 70% del total de niños participantes fueron de sexo masculino y 66,7% de los niños con diagnóstico de TEA, también fueron de sexo masculino.

RECOMENDACIONES

Se recomienda aumentar el número de participantes para futuros estudios relacionados con el tema, a fin de poder observar relaciones estadísticas que tal vez se vieron limitadas en el presente estudio debido al tamaño muestral. En este sentido, se

sugiere ampliar el rango de edades, ya que el presente estudio estuvo limitado por el rango de edad de los niños. Así mismo, se recomienda la incorporación de un servicio gratuito de Neurología Infantil para el diagnóstico del TEA para todos los niños, lo cual fue una de las limitaciones del presente estudio, ya que no todos los representantes cuentan con los recursos económicos necesarios para costear una consulta, lo cual redujo el tamaño de la muestra.

Se debe considerar la realización de estudios similares al presente, donde se tomen en consideración muestreos ambientales, a fin de tomar en cuenta factores tales como el agua, el aire o los alimentos, como posibles fuentes de exposición al plomo en los niños. Del mismo modo se sugiere realizar el estudio en distintas ubicaciones geográficas, a fin de poder contrastar la influencia ambiental, y las posibles diferencias entre el entorno urbano y el entorno rural. Así mismo, se sugiere incorporar un mayor número de variables intervinientes, dada la multifactorialidad en la etiología del TEA.

Se exhorta a seguir investigando sobre esta área, ya que la información de la que se dispone es muy escasa y más dentro de Venezuela, no solo limitándose a las personas con Autismo sino también al gran grupo de individuos con necesidades especiales que muchas veces presa de su misma condición, pasan desapercibidos.

REFERENCIA

- ACGIH. (2003). Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents in the Workroom Environment, 92nd Edition, Section 1010: Lead in Blood by Atomic Absorption Spectrometry. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 92(1010), 200-204. doi:10.1093/tlv/sqaa074-
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2023). Toxicological profile for lead. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention.
- Aguilar Díaz, J. L., Flores-Mir, J. C., Pérez-Guzmán, L. F., & Cabrera-Izaga, E. (2000). Intoxicación por plomo en humanos. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 17(3), 225-234.
- Aguirre, L. A., López, H. J., & García, P. I. (2003). Efectos del plomo sobre el sistema nervioso central. *Revista de Neurología*, 36(7), 645-654.
- Ramírez Sáiz, J. M., & González Gutiérrez, C. I. (2002). La estratificación social: una aproximación conceptual. *Revista Mexicana de Sociología*, 64(1), 11-35.
- Ali, M. S., Begum, B. A., Akhter, S., Nigar, K., Urkan Uddin, K. M., Akter, S., & Jolly, Y. N. (2018). Evaluation of Blood Lead Level as a Risk Factor in Children with Autism Spectrum Disorder: A Case Control Study. *J BloodDisordTransfus*, 10(1), 1-8.
- Alvarez, L. (2006). Camara Minera de Mexico. Manual para el manejo ambientalmente responsable del Plomo. Monterrey, Mexico. Obtenido de www.ilmc.org/spanish/Manual%20para%20el%20Ambientalmente%20Responsable%20del%20Plomo.pdf.
- Anderson , R., Castillo, A., Gonzales , M., & Madrid, F. d. (2014). EFECTO DEL ACETATO DE PLOMO SOBRE LA CAPACITACIÓN ESPERMÁTICA HUMANA. *Biotempo*, Volumen 13, 33-38.
- Angarita, C., Machado, D., Morales, G., García de Mendez, G., Arteaga de Vilorio, F., Silva, T., & Alarcón, O. (2001). Estado nutricional, antropométrico, bioquímico y clínico en preescolares de la comunidad rural de Canaguá. Estado Mérida. *AnVenezNutr*, 14(2), 75-85.
- Arias, F.(2006) (s.f.). El proyecto de investigación. Introducción a la Metodología ((6ta ed.) ed.). Caracas: Epístme.
- Arora, M., Guo, S., Zhang, Y., Amini, S., & Zhang, L. (2022). Association of prenatal and postnatal lead exposure with autism spectrum disorder. *EnvironmentalHealthPerspectives*, 120(7), 107008. doi:10.1289/EHP7008

- Asamblea Nacional de Venezuela. (2023). Ley para la Atención Integral a las Personas con Trastorno del Espectro Autista. Ley N° 225. Gaceta Oficial N° 42.352, del 20 de junio de 2023.
- Assine, I. (2001). Intoxicación por plomo en pediatría. *Archivo Pediátrico Uruguay*, 38(78), 133-138.
- Association, A. P. (2014). Trastorno del espectro del autismo. En *Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5™* (págs. 28-33). Estados Unidos.
- Association, A. P. (2022). Trastorno del espectro del autismo. In *Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5™* (pp. 28-33). Estados Unidos.
- Aufdederheide, A., & Wittmers, L. (1992). Selected aspects of the spatial distribution of lead in bone. *Neurotoxicology*(13), 809-820.
- Awadh, S. M., Yaseen, Z. M., & Al-Suwaiyan, M. S. (2023). El papel de los tóxicos ambientales de trazas en el autismo: una perspectiva de biogeoquímica médica. *Ecotoxicología y Seguridad Ambiental*, 251, 114561.
- Barbosa, T., & Silva, J. (2022). Lead exposure and school behavior problems in children. *Pediatrics*, 149(3), e2021054784.
- Berkowitz, G., Moline, J., & Todd, A. (1999) (s.f.). Methodological issues related to studies of lead mobilization during menopause. *Salud Pública Mex*(41), 88-92.
- Binhardi-Bezam, P., Antonelli-Ponti, M. & Da Silva, J. (2020). Evidencia de validez convergente Raven y R-2 en niños con TEA. *Psicol. Pesqui*, 14(3), 249-268.
- Castillo, E. (2010). Determinación de Zn, Pb, Cd, Cu, Cr, Se y Hg en cabello y orina de niños con síndrome de espectro autista mediante técnicas de espectroscopía atómica. Trabajo Especial de Grado para optar al título de Licenciada en Química. Universidad Central de Venezuela. Disponible: <http://saber.ucv.ve/bitstream/10872/15993/1/TEG%20Emil%20Castillo.pdf>. Consulta: Octubre 2023.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Updated recommendations for screening and management of childhood lead exposure. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(30), 1113-1120.
- Davila, C. (s.f.). DETERMINACIÓN DE PLOMO Y CADMIO EN JUGOS DE NARANJA (*Citrus sinensis*) EXPENDIDOS DE FORMA AMBULATORIA EN EL PARADERO VILLA SOL - LOS OLIVOS – PERIODO OCTUBRE 2016 –ENERO 2017.(Traba Especial de Grado). Universidad WIENER, Lima, Peru.

- Ding, M., Shi, S., Qie, S., Li, J., & Xi, X. (2023). Association between Heavy Metals Exposure (Cadmium, Lead, Arsenic, Mercury) and Child Autistic Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics*, 11, 1169733. doi:10.3389/fped.2023.1169733.
- Drasch, D., Wanghofer, E., & Roider, G. (1997). Are blood, urine, hair and muscle valid biomarkers for the internal burden of men with heavy metals mercury, lead and cadmium? *Trace Elements and Electrolytes*, 14, 116-123.
- Figueroa, R., Caicedo, D., Echeverry, G., Peña, M., & Mendez, F. (2017). Condición socioeconómica, patrones de alimentación y exposición a metales pesados en mujeres en edad fértil de Cali, Colombia. *Biomédica*, 37, 341-52.
- Gang, Z., Liu, S., Gang, X., Li, J., Wu, X., Liu, S., Jin, Y., Zhang, K., & Wu, H. (2023). Analysis of Whole Blood and Urine Trace Elements in Children with Autism Spectrum Disorders and Autistic Behaviors. *Biological Trace Element Research*, 201, 627-635. doi:10.1007/s12011-022-03197-4.
- García, M. (2020). Posible asociación entre la contaminación ambiental y el desarrollo de trastornos del espectro autista: mecanismos moleculares implicados. Trabajo de Grado para optar al grado de Bioquímico. Universidad de les Illes Balears.
- Garza A, Chávez H, Vega R, Soto E. (2005). Mecanismos celulares y moleculares de la neurotoxicidad por plomo. *Salud Mental*; 28(2):48-58.
- Graffar-Méndez Castellano Modificado. (1994). *Sociedad y Estratificación. Método*. Caracas, Venezuela.
- Hawari I, Eskandar MB, Alzeer S. The Role of Lead, Manganese, and Zinc in Autism Spectrum Disorders (ASDs) and Attention-Deficient Hyperactivity Disorder (ADHD): a Case-Control Study on Syrian Children Affected by the Syrian Crisis. *Biol Trace Elem Res*. 2020 Sep; 197(1):107-114. doi: 10.1007/s12011-020-02146-3.
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación* (6ª ed.). México: McGraw-Hill.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2006). *Metodología de la Investigación*. (4ta ed.). México: McGraw-Hill.
- Hessabi, M., Rahbar, M.H., Dobrescu, I., Bach, M.A., Kobylinska, L., Bressler, J., Grove, M.L., Loveland, K.A., Mihailescu, I., Nedelcu, M.C., Moisescu, M.G., Matei, B.M., Matei, C.O. & Rad, F. (2019). Concentrations of Lead, Mercury, Arsenic, Cadmium, Manganese, and Aluminum in Blood of Romanian Children Suspected of Having Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(13), 2303. doi: 10.3390/ijerph16132303.

- Jiménez, J., &García, M. (2023). Lead exposure and school behavior problems in children. *Neurotoxicology and Teratology*, 111, 103499.
- Li, H., Li, H., Li, Y., Liu, Y., &Zhao, Z. (08 de May de 2017). Blood Mercury, Arsenic, Cadmium, and Lead in Children with Autism Spectrum Disorder. *Biol Trace Elem Res*.
- Londoño-Franco, L. F., Londoño-Muñoz, P. T., & Muñoz-García, F. G. (Julio - Diciembre de 2016). LOS RIESGOS DE LOS METALES PESADOS EN LA SALUD HUMANA Y ANIMAL. *Biocología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, Vol 14(Nº. 2), (145-153).
- López-Chávez, C., Larrea-Castelo, M. D. L., Breilh, J., &Tillería, Y. (2020). La determinación social del autismo en población infantil ecuatoriana. *Revista Ciencias de la Salud*, 18(SPE), 4-30.
- Masi, A., DeMayo, M., Glozier, N. &Guatella, A. (2017). An Overview of Autism Spectrum Disorder, Heterogeneity and Treatment Options. *NeuroscienceBulletin*, 33(2), 183–193.
- Meza Miranda, E. R., & Núñez Martínez, B. E. (2021, enero-junio). Hábitos alimentarios y estado nutricional en niños y adolescentes con trastornos del espectro autista que acuden a la Asociación Esperanza. *Investigaciones y Estudios*, 12(1), 19-26. doi:10.18845/rie.v12i1.141
- Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias (MOOCTII). (2011). Código de Ética para la vida. Conciencia.Conciencia.república.
- Nava-Ruiz, C y Méndez-Armenta, M. (2011). Efectos neurotóxicos de metales pesados (cadmio, plomo, arsénico y talio). *Archivos de Neurociencia* 16(3): 140-147.
- NIOSH. (2002). NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th Edition, Section 7400: Lead in Blood by Atomic Absorption Spectrometry. Centers for Disease Control and Prevention, 4(7400), 1-28. doi:10.26616/NIOSH PUB2002-110
- Organización Mundial de la Salud. (2022). Índice de masa corporal (IMC). Ginebra: OMS.
- Organización Mundial para la Salud. (Agosto de 2017). Recuperado el 26 de Noviembre de 2017, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/es/>
- Organización Mundial para la Salud. (Marzo de 2017). Recuperado el 26 de Noviembre de 2017, de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs361/es/>
- Otero, L. E., & Pérez-Díaz, J. L. (1984). La clasificación social de Graffar adaptada al contexto español. *Revista Española de Investigaciones Sociológicas*, 33, 15-39.

- Pérez, H. (2013). NIVELES DE PLOMO EN SANGRE, MALONDIALDEHÍDO Y VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN ESCOLARES DE PRIMER A TERCER GRADO DE LA ESCUELA BOLIVARIANA BÁRBULA II BATALLA DE BOMBONÁ. NAGUANAGUA, ESTADO CARABOBO, 2010-2011 (Trabajo de Grado de Maestría). Universidad de Carabobo, Naguanagua, Carabobo Venezuela.
- Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA). (2021). Contaminación por metales pesados: Un desafío global para la salud humana, el medio ambiente y el desarrollo sostenible. Nairobi, Kenia: PNUMA.
- Rahbar MH, Ibrahim SH, Azam SI, Hessabi M, Karim F, Kim S, Zhang J, GulzarAli N, Loveland KA. Concentrations of Lead, Mercury, Arsenic, Cadmium, Manganese, and Aluminum in the Blood of Pakistani Children with and without Autism Spectrum Disorder and Their Associated Factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Aug 15;18(16):8625. doi: 10.3390/ijerph18168625.
- Rahbar MH, Samms-Vaughan M, Kim S, Saroukhani S, Bressler J, Hessabi M, Grove ML, Shakspeare-Pellington S, Loveland KA. Detoxification Role of Metabolic Glutathione S-Transferase (GST) Genes in Blood Lead Concentrations of Jamaican Children with and without Autism Spectrum Disorder. *Genes (Basel)*. 2022 May 29;13(6):975. doi: 10.3390/genes13060975.
- Ramírez Sáiz, J. M., & González Gutiérrez, C. I. (2022). La estratificación social: una aproximación conceptual. *Revista Mexicana de Sociología*, 64(1), 11-35.
- Raven, J. C., Court, J. H., & Raven, J. (1994). *Advanced Progressive Matrices*, Raven Manual. Oxford: Oxford Psychologists Press.
- Raven, J. C., Court, J. H., & Raven, J. (1998). *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. Oxford University Press.
- Red de Activistas Ciudadanos por los Derechos Humanos (REDAC). (2022). Vivir con autismo en Venezuela: A la sombra de la discriminación. Disponible en: <https://activistasciudadanos.org/activismo/vivir-con-autismo-en-venezuela-a-la-sombra-de-la-discriminacion/>
- Repetto, M., & Repetto, G. (2009). *TOXICOLOGIA FUNDAMENTAL (4TA EDICION)*. España: DIAZ DE SANTOS.
- Rey de Castro, F. B., & Ordóñez Iriarte, J. M. (marzo de 2016). Estimación de los puntos de cociente intelectual (CI) perdidos en niños indígenas debido a los niveles de plomo en sangre en la cuenca petrolera del río Corrientes, Perú. Centro de Políticas Públicas y Derechos Humanos, Programa de Políticas Públicas y Derechos de los Pueblos Indígenas.
- Reyes, Y. C., Vergara, I., Torres, O. E., Diaz, M., & Gonzalez, E. E. (Julio-Diciembre de 2016). CONTAMINACIÓN POR METALES PESADOS: IMPLICACIONES EN

SALUD, AMBIENTE Y SEGURIDAD ALIMENTARIA. Revista Ingeniería, Investigación y Desarrollo, Vol.16(2), 66-77.

Roa, M., Villalba, G., y Gonzalez, N. (2023). Concordancia entre el estado nutricional objetivo y percibido por padres de niños con Trastorno de Espectro Autista (TEA). Revista Científica de Ciencias de la Salud, 5: e5120. Doi: 10.53732/rccsalud/2023.e5120

Rodríguez RA, Cuéllar LL, Maldonado CG, et al. Efectos nocivos del plomo para la salud del hombre. Rev Cubana Invest Bioméd. 2016;35(3):251-271.

Rubio, C., Gutiérrez, J., Izquierdo, R., Lozano, G., & Hadesson, A. (2004). El plomo como contaminante alimentario. Revista de Toxicología(21), 72-80.

Saghazadeh, A., & Razaeei, N. (13 de July de 2017). Systematic review and meta-analysis links autism and toxic metals and highlights the impact of country development status: Higher blood and erythrocyte levels for mercury and lead, and higher hair antimony, cadmium, lead, and mercury. EL SAVIER, 340-368.

Seijas, D., & Squillante, G. (2008). Plomo en sangre, estado nutricional y estratificación socioeconómica, en niños de una comunidad de Valencia. In *Anales Venezolanos de Nutrición* (Vol. 21, No. 1, pp. 14-19). Fundación Bengoa.

Seijas, D., Sarmiento, A., & Squillante, G. (2011). Niveles de plomo en sangre en niños venezolanos publicados en artículos científicos (1993-2006). *Gaceta Médica de Caracas*, 119(3), 198-207.

Sociedad Venezolana para Niños, Adolescentes y Adultos con Autismo (SOVENIA). (2023). Disponible en: <https://sovenia.org/>

Stahr, H. M. (1998). Analytical methods in toxicology. New York, NY: Wiley.

Téllez-Rojo, M. M., Bautista-Arredondo, L. F., Richardson, V., Estrada-Sánchez, D., Ávila-Jiménez, L., Ríos, C., ...& Hernández-Ávila, M. (2017). Intoxicación por plomo y nivel de marginación en recién nacidos de Morelos, México. *salud pública de méxico*, 59, 218-226.

Valvidia, M. (2005). Intoxicación por plomo. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina interna, 1(18), 22-27.

Villegas, J. (2012). "Elementos clínicos para la diferenciación entre autismo y trastorno mixto del lenguaje receptivo - expresivo" (Trabajo de Maestría). UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR. Quito.

World Health Organization (WHO). (2022). Lead exposure. Geneva, Switzerland: WHO.

World Medical Association. (2013). Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Dictionary of Bioethics. Disponible

en:<https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Wu, Y., Chen, L., Xu, Y., Yang, Y., & Zhu, L. (2023). Maternal lead exposure and risk of autism spectrum disorder in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*, 197, 112747. doi:10.1016/j.envres.2023.112747



ANEXOS

ANEXO A

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA



San Carlos, xx de xxxx de 2018

Para: Lcda. Cala Ochoa

Directora de Idenna Cojedes

Con atención a Lcda. Paula Lopez

Coordinadora del Centro de Neurodesarrollo “Chiguirito Come Mango”

Asunto: **EN EL TEXTO**

Tengo el honor de dirigirme a usted en ocasión de saludarle y felicitarle por tan excelente labor que viene desempeñando al frente de tan importante institución.

Sirva la presente, para solicitarle de sus buenos oficios y a su vez requerir de su apoyo para la realización de mi Trabajo de Grado, requisito indispensable para optar por el título de Magister en Toxicología Analítica, impartida en el área de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud en la Universidad de Carabobo, titulado: **NIVELES DE PLOMO Y MERCURIO EN ESCOLARES CON TRASTORNO DE ESPECTRO DE AUTISMO Y DE DESARROLLO QUE ASISTEN A UN CENTRO DE NEURODESARROLLO SAN CARLOS ESTADO COJEDES AÑO 2018**. Para lo cual, es necesario la revisión de expedientes de niños y niñas que presenten dichos trastornos y a su vez la aplicación de instrumento estadístico y técnicas de laboratorio.

Así mismo, hago de su conocimiento que para lograr los objetivos propuestos se realizará una inducción donde se informará todo lo referente al contenido de la realización al Trabajo de Grado, al que podrán asistir principalmente el personal de la institución, así como padres, representantes y/o responsables de los niños y niñas que serán tomados como población y muestra para dicho trabajo.

Aprovecho la ocasión para expresarle mis sentimientos de respeto, estima y alta consideración, asimismo, le reitero mi permanente disposición de cooperación en función del bienestar colectivo.

Atentamente:

Tutor Académico: MsC. Doris Nobrega

Autor: Lcdo. KassemChafic A. Zahr Pulido

Teléfonos de contactos: 0412-8497325/0414-4022794



ANEXO B



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Proyecto: **NIVELES DE PLOMO EN SANGRE EN ESCOLARES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA QUE ASISTEN A UN CENTRO DE NEURODESARROLLO. SAN CARLOS, ESTADO COJEDES, 2023**

Investigador: Lcdo. KassemZahr

Tutora: MSc. Doris Nobrega

Estimado/a representante:

Mediante la presente, su representado(a) es invitado(a) a participar en un estudio cuyo objetivo es: **NIVELES DE PLOMO EN SANGRE EN ESCOLARES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA QUE ASISTEN A UN CENTRO DE NEURODESARROLLO. SAN CARLOS, ESTADO COJEDES, 2023**. Este estudio tiene como propósito **Evaluar los niveles de plomo en sangre y su relación con el Trastorno del Espectro de Autismo (TEA) y de Desarrollo en escolares que asisten a un Centro de Neurodesarrollo (CND) “Chiguirito Come Mango” de San Carlos Estado Cojedes año 2023**.

En este contexto, deseamos solicitarle su participación en el proyecto, lo que se materializará a través de la aplicación de una encuesta y la obtención de una muestra de sangre venosa de su representado(a). Para su conocimiento se puntualiza que su participación es voluntaria y anónima, y que toda la información obtenida es confidencial. El responsable de la conducción de las actividades de investigación es el Lcdo. KassemZahr, autor del proyecto, bajo la tutoría de la MSc. Doris Nobrega. Dicho proyecto se realiza como requisito para obtener el grado académico de Magister en Toxicología Analítica. Si tiene alguna duda o inquietud puede comunicarse por esta vía: kassemzahr@gmail.com y 0412-8497325/0414-4022794 o doris_nobrega@hotmail.com y 0414-4275675.

Riesgos y beneficios: Para los/las participantes, este estudio no representa ningún riesgo en términos de su integridad. Se trata de una actividad voluntaria que no implica retribución económica por su participación. No es posible prometer beneficios inmediatos, sin embargo, los resultados de esta investigación podrían dar aportes para la Toxicología Analítica.

El estudio tiene un bajo riesgo para los/las participantes, en términos de la integridad física, psicológica y moral. Solo se hará una invasión mínima con el uso de una inyectora para extracción de 10 mL de sangre venosa, aplicando procedimientos rutinarios y bajo supervisión en todo momento de licenciados en bioanálisis. La extracción de sangre no conlleva más molestias que un simple pinchazo en la vena en el brazo. A veces, muy raramente, le puede ocasionar un pequeño hematoma o una leve inflamación que remitirán en pocos días. La muestra de sangre venosa permitirá realizar los análisis de laboratorio previstos en el presente proyecto de investigación. Si luego de realizar los análisis existieran incongruencias entre los datos/resultados o insuficiente volumen de la muestra de sangre, el equipo de investigadores contactara con posterioridad al participante a fin de recabar nuevos datos u obtener una nueva muestra de sangre.

En cuanto a los beneficios, el participante podrá obtener una evaluación de sus niveles de plomo y mercurio en sangre. Se trata de una actividad voluntaria que no implica remuneración ni retribución económica por la participación en el proyecto. El participante no tendrá gasto alguno relacionado a los procedimientos y materiales necesarios para esta investigación.

Almacenamiento de las muestras de sangre: las muestras serán almacenadas en nevera a -4 °C hasta su procesamiento en Centro de Investigación Toxicológica de la Universidad de Carabobo. Las muestras/datos obtenidos estarán codificados, o sea tendrán un código que hace que los/las participantes permanezcan anónimos. Solo los investigadores tendrán acceso a relacionar dicho código con su identidad, si hiciera falta. Al término de la investigación todas las muestras serán desechadas siguiendo los protocolos de bioseguridad para ello.

Almacenamiento de los datos para la confidencialidad del proyecto: los datos serán recogidos a través de una entrevista en la cual se documentará la información en dos (02) instrumentos tipo encuesta. Esta investigación preservará la confidencialidad de la identidad del participante y usará los datos con propósitos estrictamente académicos, codificando la información y manteniéndola en archivos seguros. Solo los investigadores tendrán acceso a esta información y cualquier reporte o publicación que se genere presentará los datos de manera anónima. En ningún caso se identificarán personas individuales. Los autores del proyecto reconocerán la participación y contribución, si así lo desea el participante o autoriza.

Las encuestas y datos obtenidos de su aplicación serán conservados en físico por los investigadores por un máximo de diez años después de su recolección, luego de los cuales se podrá proceder a su descarte. Los datos en digital serán conservados por un máximo de veinte años, luego de los cuales se podrá proceder a su descarte.

Lugar y tiempo involucrado: La encuesta se realizará el día de la charla y posterior a la lectura y aceptación del consentimiento firmado tomara alrededor de 10-15 minutos y se llevará a cabo en un lugar acorde, previo a la toma de muestra solo con los padres del representado. Al día siguiente, se deberá asistir con el representado donde se requerirán alrededor de 5 minutos para la medición de su talla y peso. Posteriormente se requerirán alrededor de 5 minutos para la toma de una muestra de sangre venosa, lo cual se realizará

siguiendo las normas de asepsia, antisepsia y bioseguridad requeridas para tal fin, en un lugar acorde y que cumpla con las medidas sanitarias mínimas.

Uso de los resultados: Los resultados del estudio serán usados para generar nuevo conocimiento en la línea de investigación de Metales Pesados de la Maestría en Toxicología analítica de la Universidad de Carabobo. Dichos resultados serán empleados para la elaboración del trabajo de grado, así como también para presentación en conferencias y congresos (nacionales e internacionales) y para publicación en revistas científicas. En cada una de estas instancias se velará por mantener la estricta confidencialidad y privacidad de los/las participantes.

Derechos de los/las participantes:

- He leído y discutido la descripción de la investigación con la autora. He tenido la oportunidad de hacer preguntas acerca del propósito y procedimientos en relación con el estudio.
- Mi participación en esta investigación es voluntaria. Puedo negarme a participar o renunciar a participar en cualquier momento.
- La investigadora puede eliminarme de la investigación bajo su discreción profesional.
- Si en algún momento tengo alguna pregunta relacionada con la investigación o mi participación, puedo contactarme con el Lcdo. KassemZahr, quien responderá mis preguntas. El teléfono del investigador es 0412-8497325/0414-4022794 y su correo electrónico es kassemzahr@gmail.com.
- Recibo una copia del presente consentimiento informado.
- Mi firma significa que estoy de acuerdo con participar en este estudio, que se me realizará la entrevista para obtener los datos de las encuestas, que accedo a que le tomen medidas antropométricas a mi representado así como una muestra de sangre venosa.

Yo, _____
(nombre completo)

Estoy de acuerdo en que mi representado(a) participar en el estudio titulado **NIVELES DE PLOMO EN SANGRE EN ESCOLARES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA QUE ASISTEN A UN CENTRO DE NEURODESARROLLO. SAN CARLOS, ESTADO COJEDES, 2023.**

El propósito y naturaleza del estudio me ha sido descrito por los investigadores. Comprendo lo que se me solicita y también sé que puedo hacer las consultas que estime pertinentes. Sé que puedo contactarme con los investigadores en cualquier momento. También comprendo que puedo suspender mi participación en cualquier momento.

Firma del representante: _____

Fecha: _____

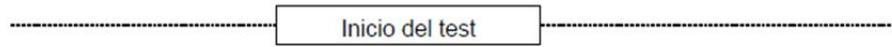
Testigo 1: _____ C.I:
Nombre y Apellido

Firma

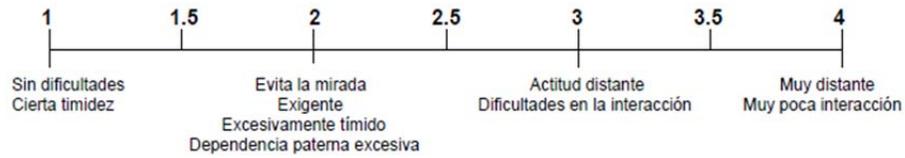
Testigo 2: _____ C.I: _____
Nombre y Apellido Firma

ANEXO C

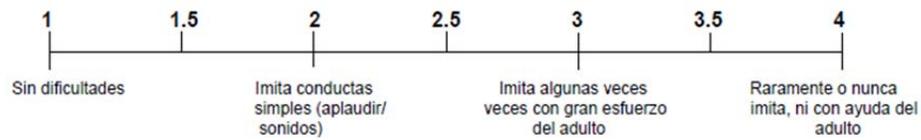
Test de C.A.R.S.



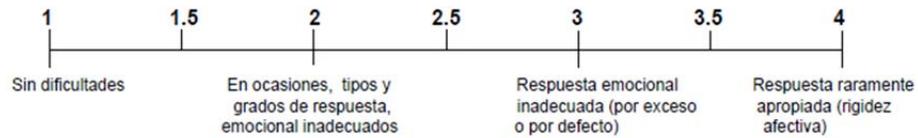
I. Relación con los demás:



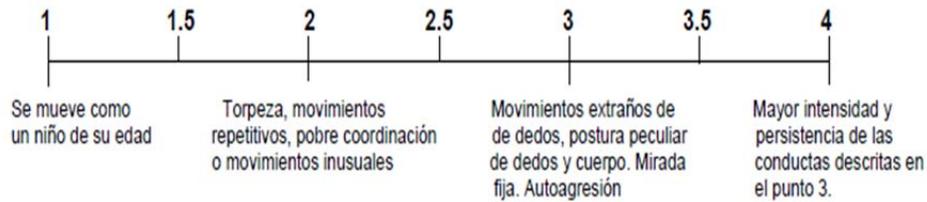
II. Imitación:



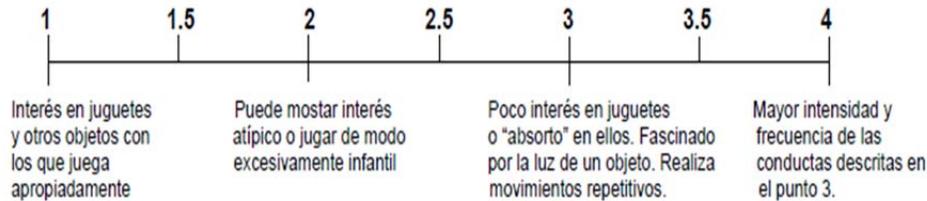
III. Afecto:



IV. Uso del cuerpo:



V. Uso de objetos:



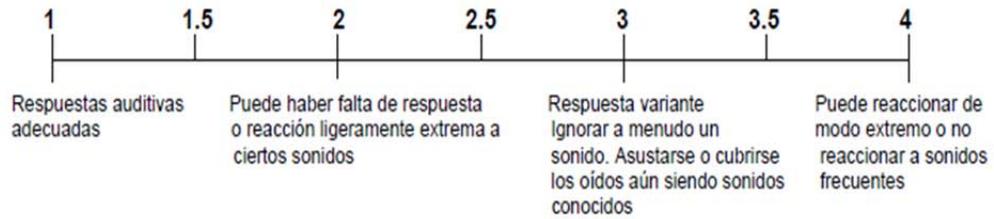
VI. Adaptación al cambio:



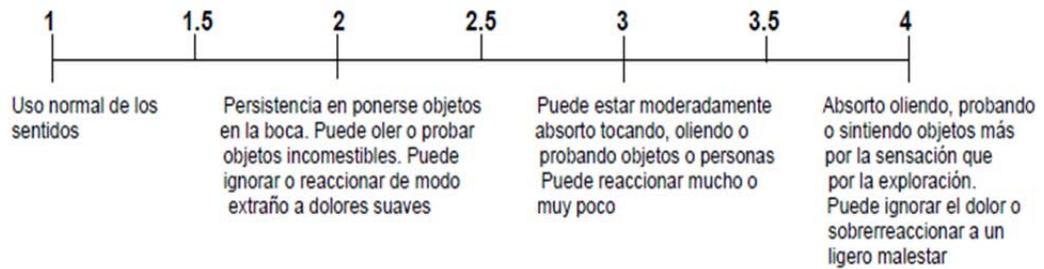
VII. Respuesta visual:



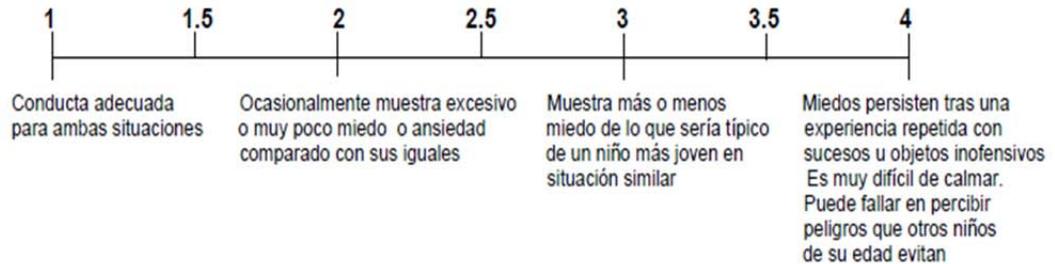
VIII. Respuesta auditiva:



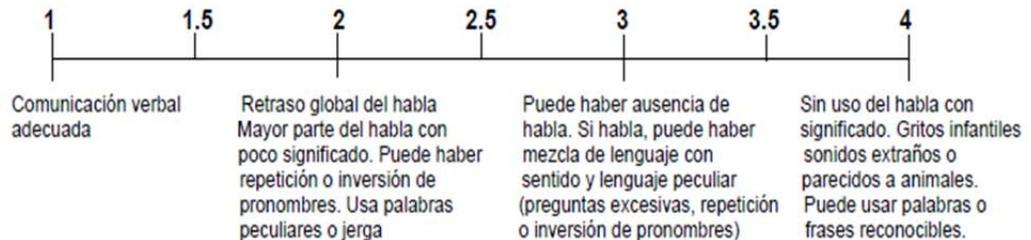
IX. Gusto, olfato y uso y respuesta táctil:



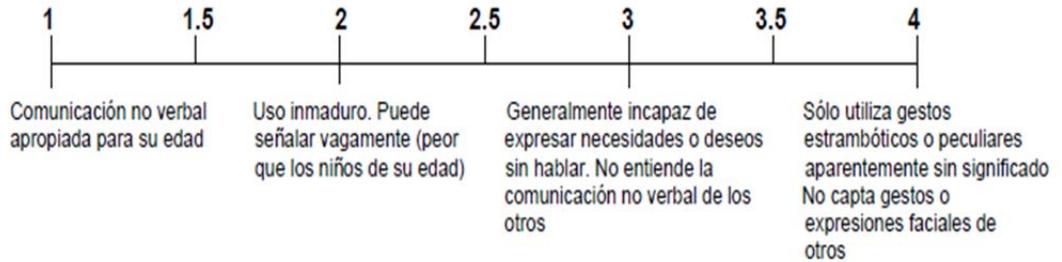
X. Ansiedad y miedo:



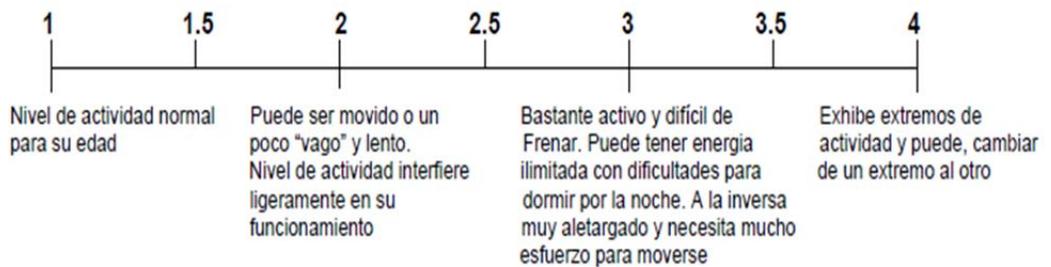
XI. Comunicación verbal:



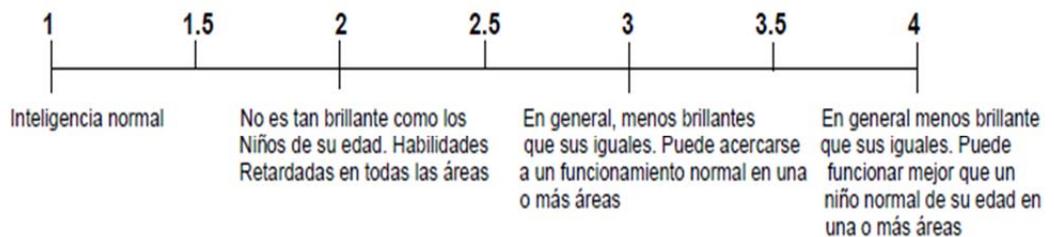
XII. Comunicación no verbal:



XIII. Nivel de actividad:



XIV. Nivel y consistencia de la respuesta intelectual:

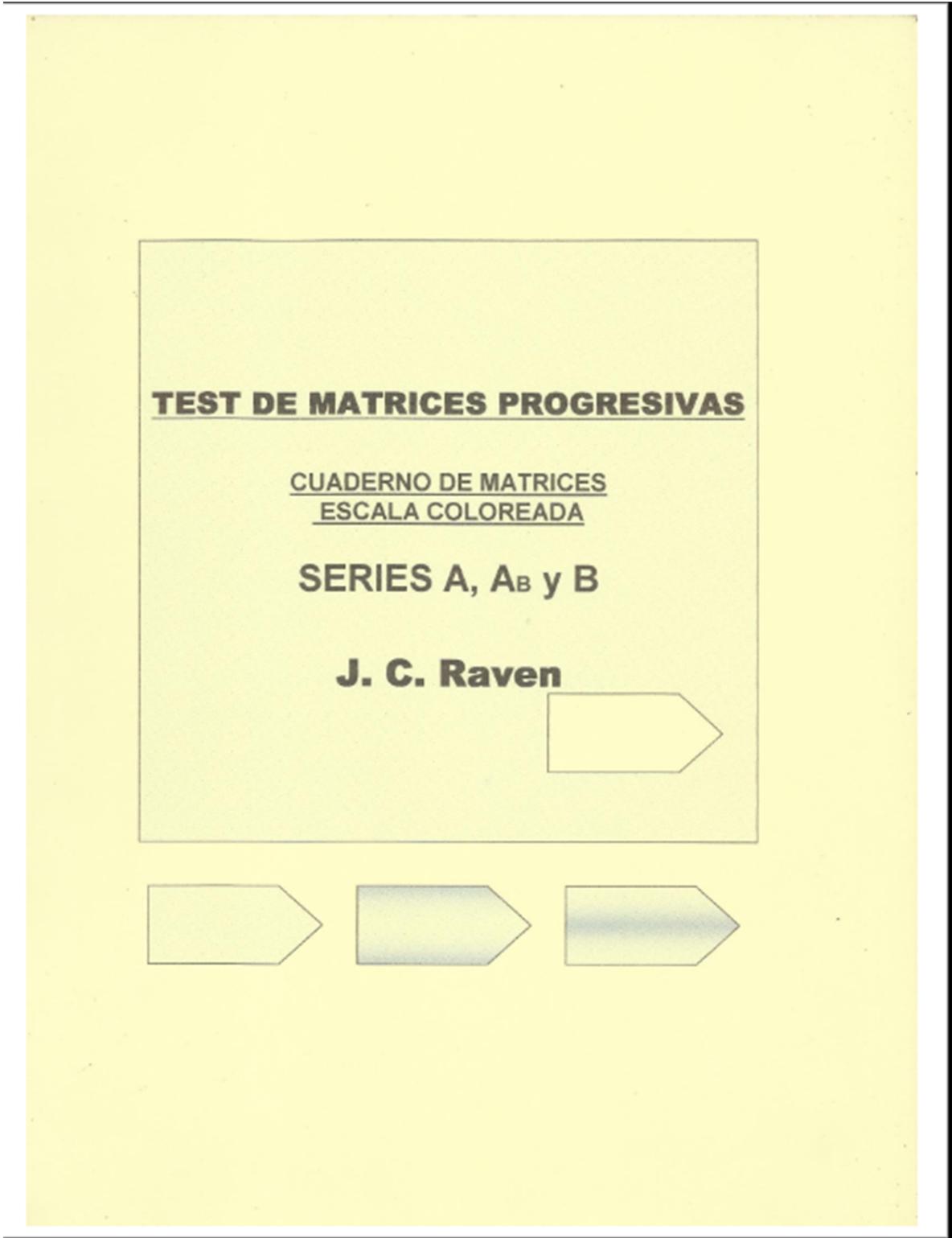


XV. Impresiones generales:



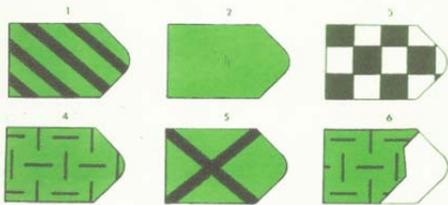
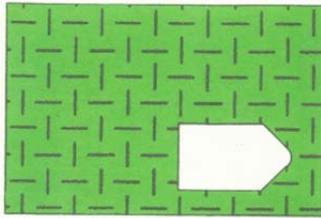
ANEXO D

Test de Raven

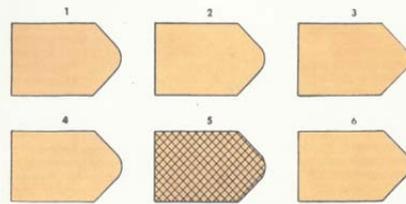
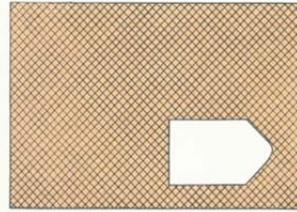


SERIE A

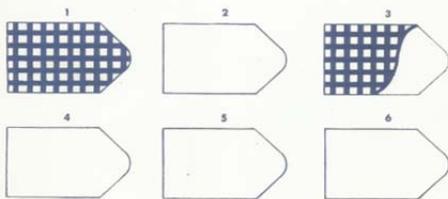
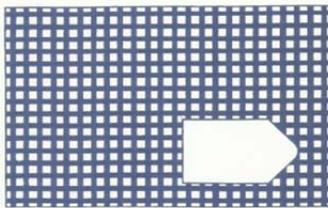
A-1



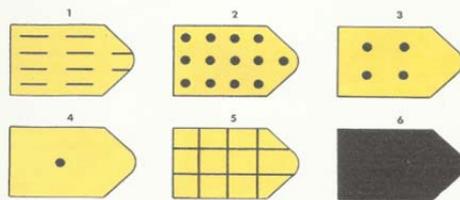
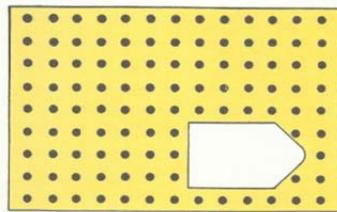
A-2

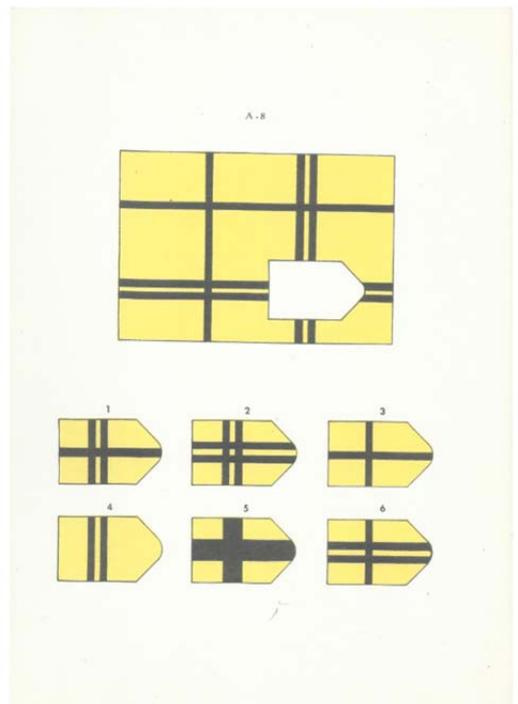
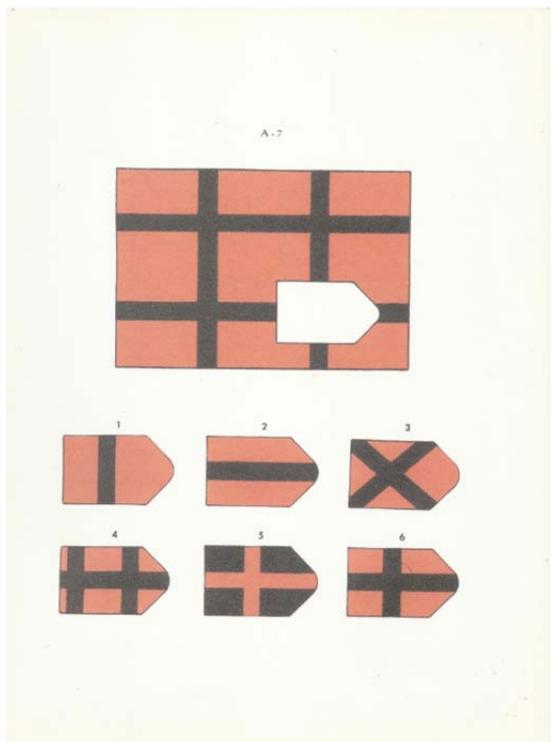
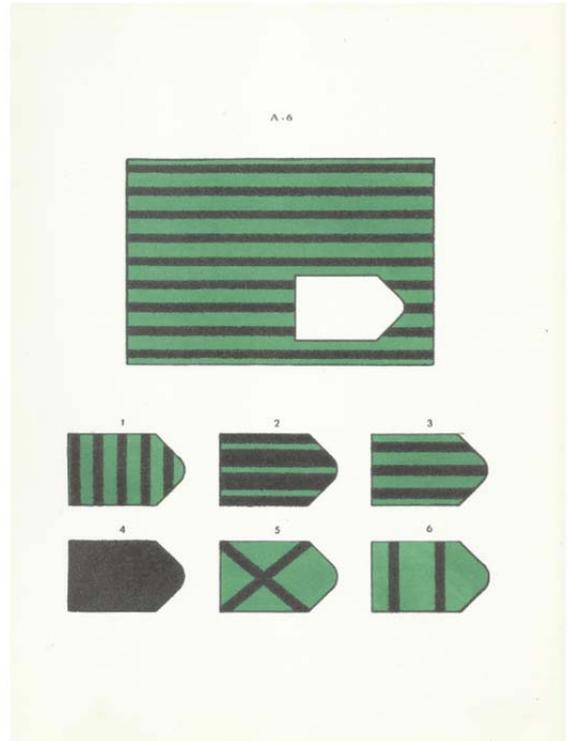
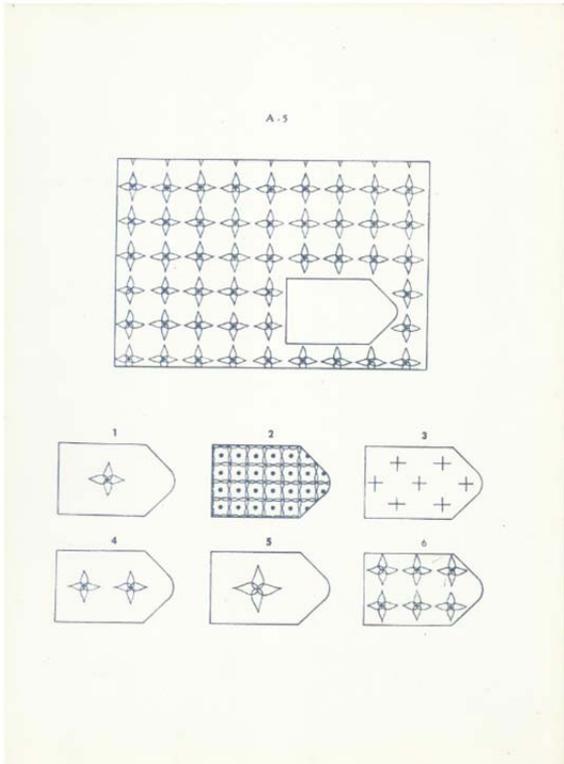


A-3



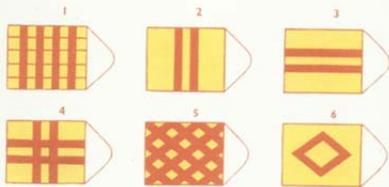
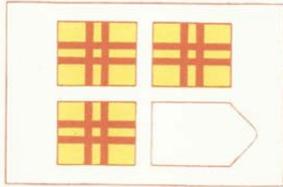
A-4



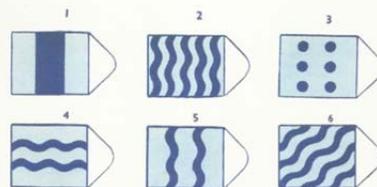
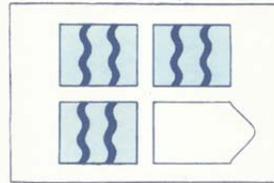


SERIE A_n

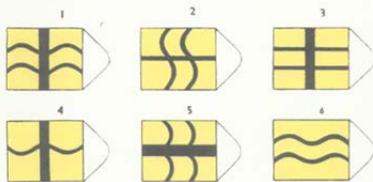
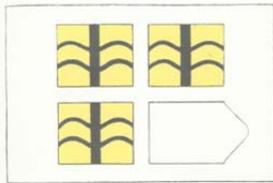
A_n-1



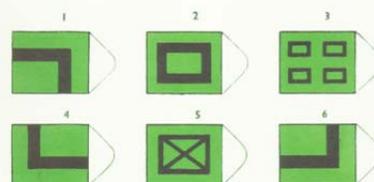
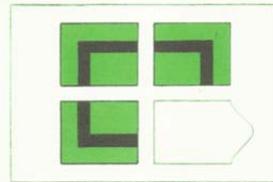
A_n-2

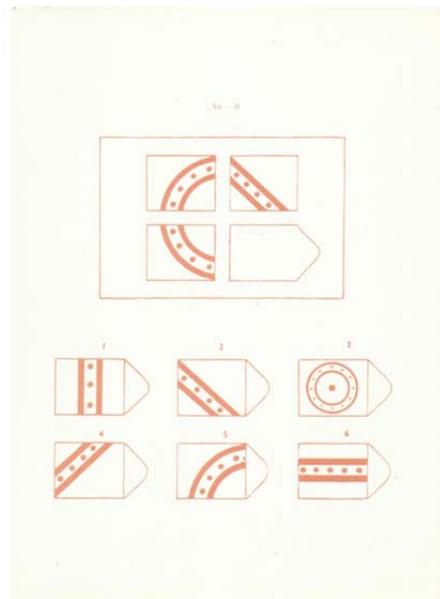
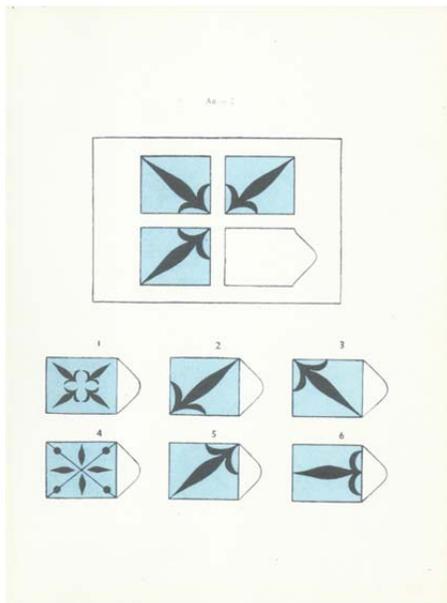
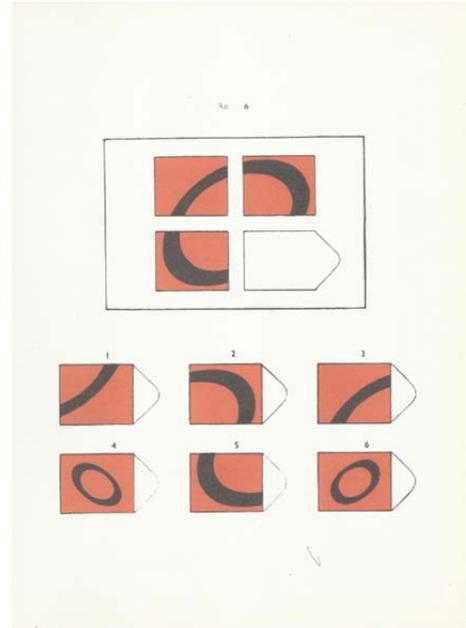
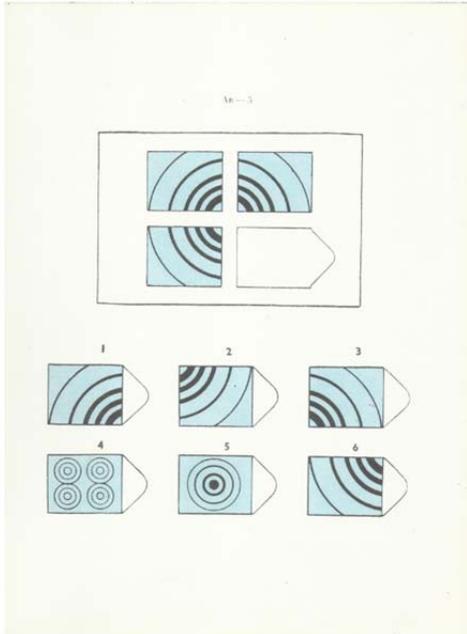


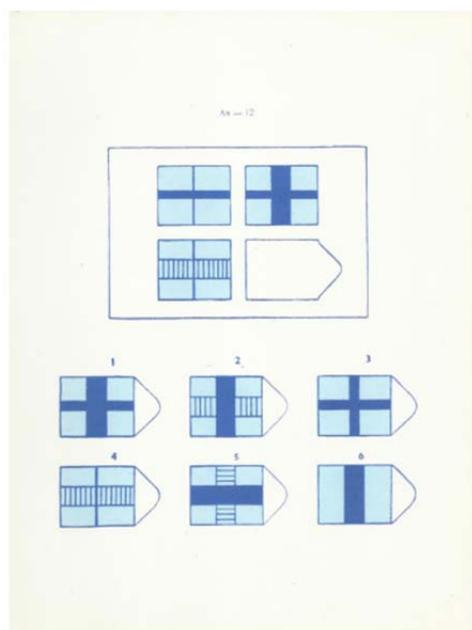
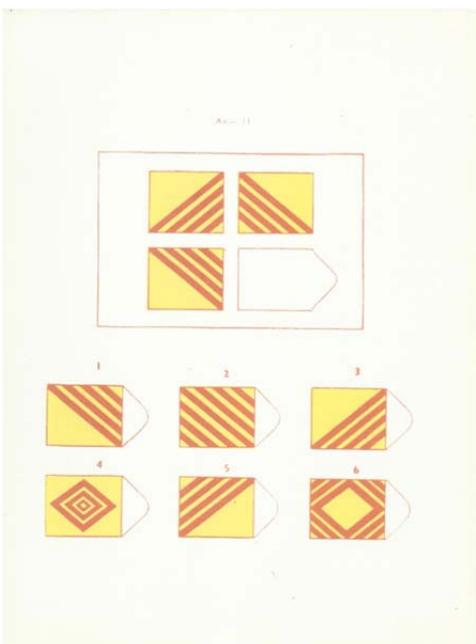
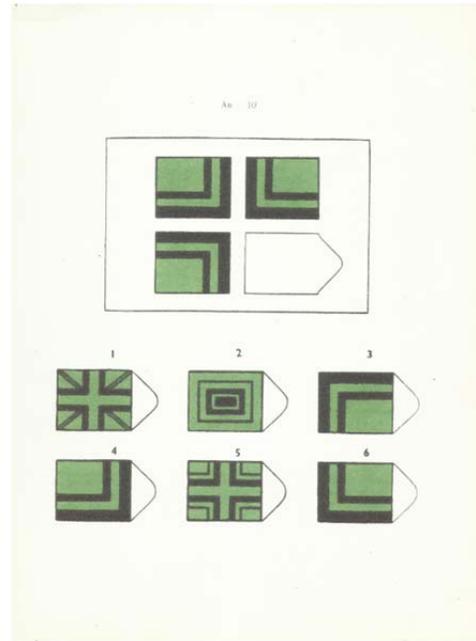
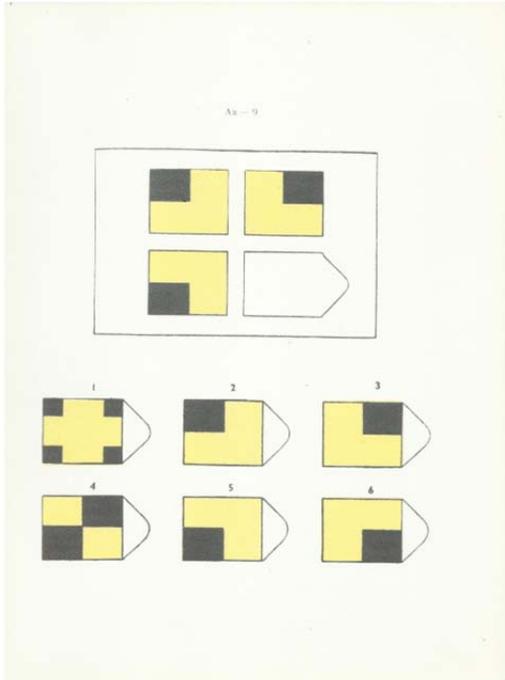
A_n-3

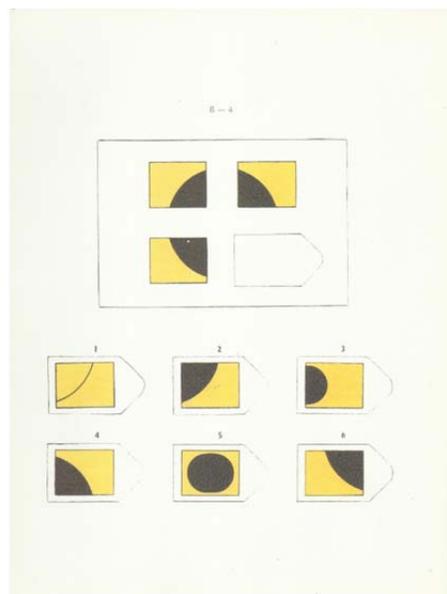
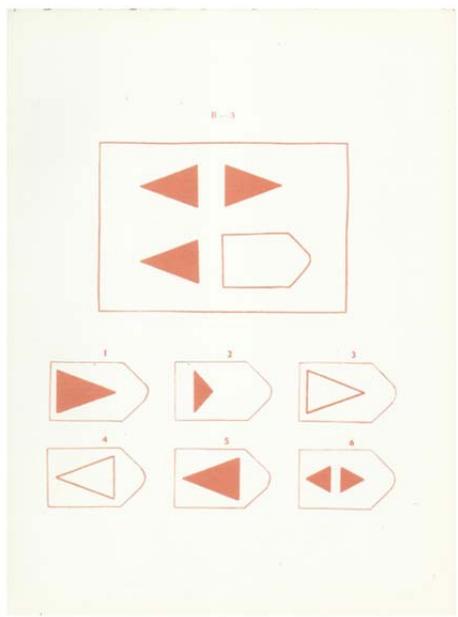
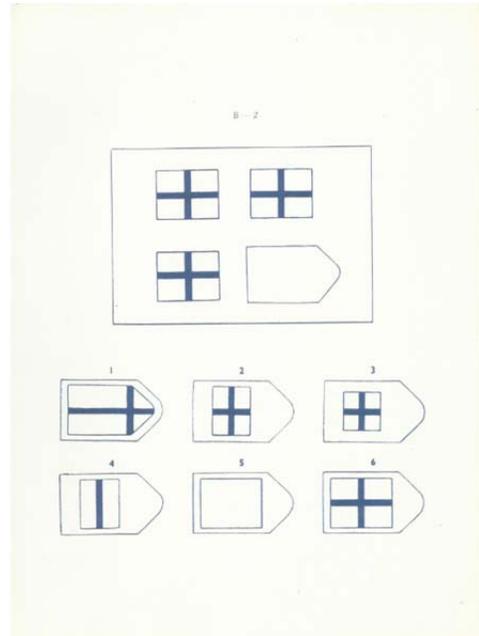
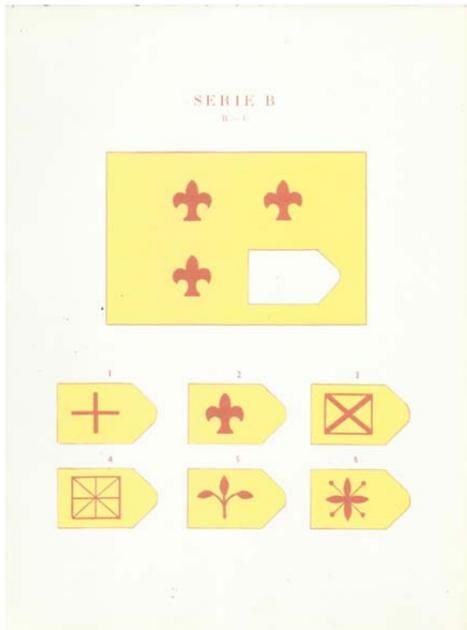


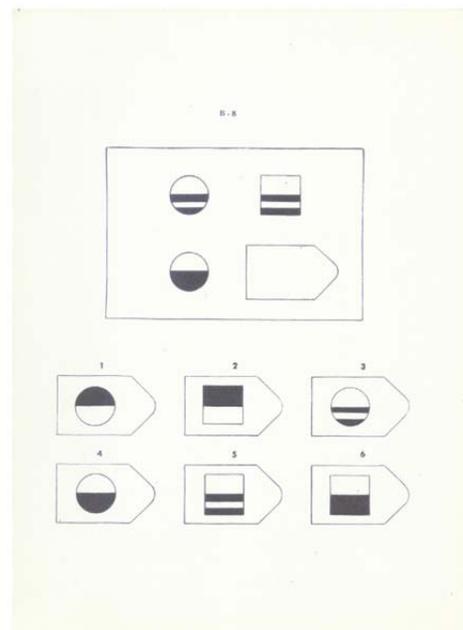
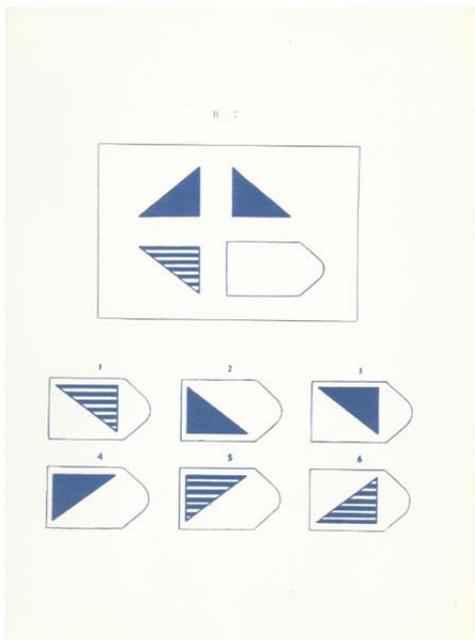
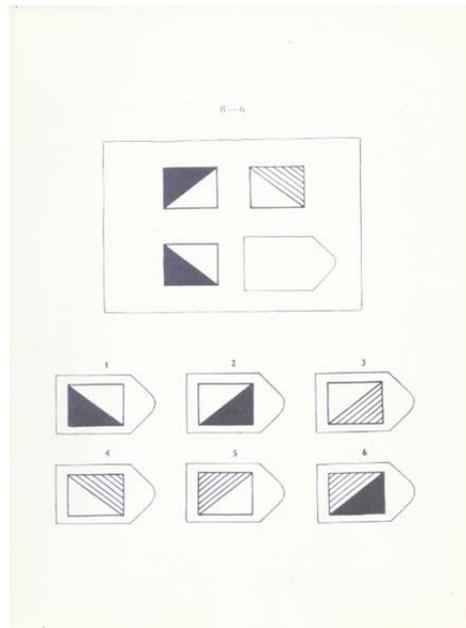
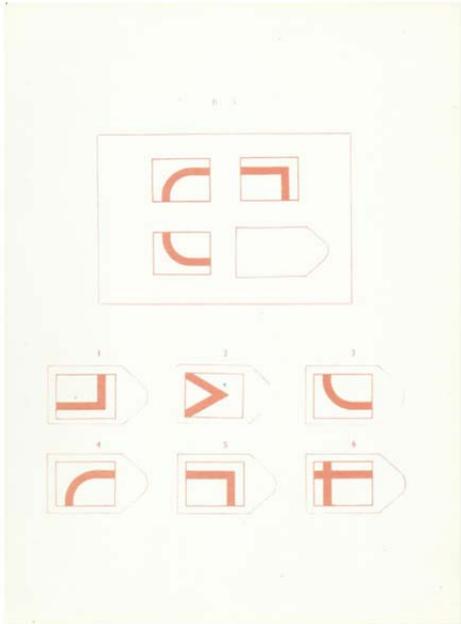
A_n-4











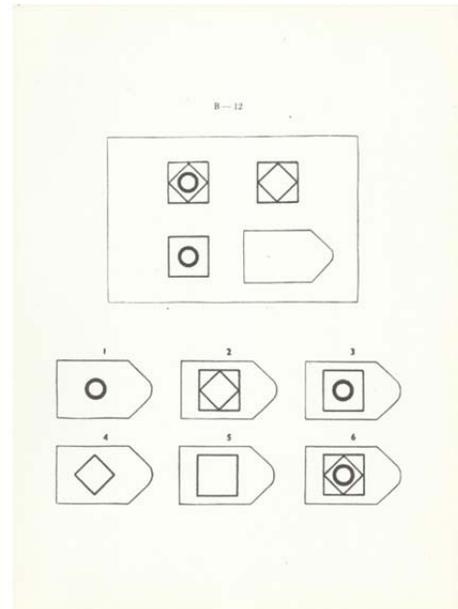
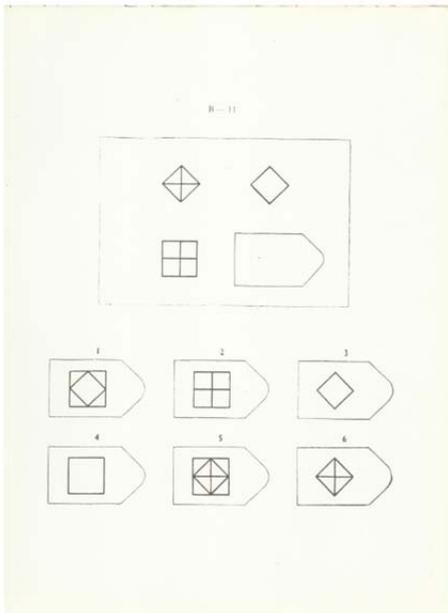
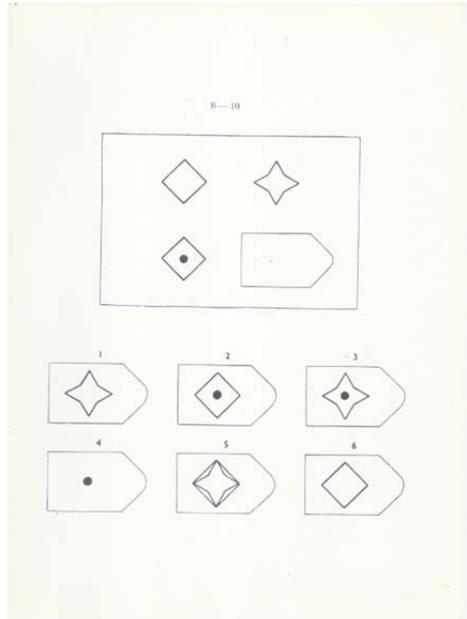
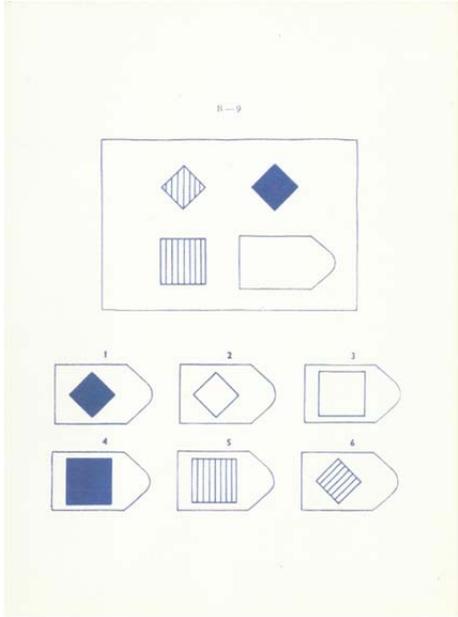


TABLA DE DIAGNOSTICO DE CAPACIDAD INTELECTUAL

Corresponde

Puntaje	Perc.	Rango	Diagnóstico de Capacidad
Igual o superior a	95.....	I.....	Superior
	90.....	II+.....	Superior al término medio
	75.....	II.....	
Superior a.....	50.....	III+.....	Término medio
Igual a.....	50.....	III.....	
Inferior a.....	50.....	III-.....	
Igual o menor a	25.....	IV.....	Inferior al término medio
	10.....	IV-.....	
		5.....	V.....

Plantilla de puntuación
MATRICES PROGRESIVAS

Escala
Coloreada
J.C. Raven

A	
1	4
2	5
3	1
4	2
5	6
6	3
7	6
8	2
9	1
10	3
11	4
12	5

AB	
1	4
2	5
3	1
4	6
5	2
6	1
7	3
8	4
9	6
10	3
11	5
12	2

B	
1	2
2	6
3	1
4	2
5	1
6	3
7	5
8	6
9	4
10	3
11	4
12	5

NORMAS PARA LA FORMA CUADERNO
BAREMO PARA NIÑOS – ADMINISTRACIÓN INDIVIDUAL

Percentiles	Edad Cronológica en años											
	6 ^{1/2}	6	6 ^{1/2}	7	7 ^{1/2}	8	8 ^{1/2}	9	9 ^{1/2}	10	10 ^{1/2}	11
95	19	21	23	24	25	26	28	30	32	32	33	35
90	17	20	21	22	23	24	26	28	31	31	31	34
75	15	17	18	19	20	21	23	26	28	28	29	31
50	14	15	15	16	17	18	20	22	24	24	26	28
25	12	13	14	14	15	16	17	19	21	22	22	24
10	-	12	12	13	14	14	15	16	18	20	20	21
5	-	-	-	12	12	13	14	15	18	17	17	17



ANEXO F



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCION DE POSTGRADO
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA

INSTRUMENTO PARA EVALUACIÓN DE RIESGO DE EXPOSICIÓN A PLOMO

Nombre del Representante:
Nº C.I.: Nº Teléfono:
Nombre del representado:
Edad: Sexo:
Zona: Rural Urbana
Dirección:

1. Existe en la misma manzana, cuadra o cerca de su casa algunos de los siguientes establecimientos y/o tiene contacto con alguno de ellos?

Table with 6 columns: Establecimiento, Si, No, Establecimiento, Si, No. Rows include Imprenta o tipografía, Fundidora de plomo, Compra/venta de metales, Alfarería/Cerámica, Fábrica de pinturas/solventes, Auto lavado/cambio de aceite, Reparación de baterías y/o radiadores, Estación de servicio, Taller mecánico, Taller de latonería/pintura, Carpintería, Taller de Herrería, Restauración de motores, Parada de autobuses/taxis.

Observaciones:

2. Se encuentra ubicada su casa en o muy cerca de:

Zona: Rural Urbana

Table with 2 columns: Ubicación, Distancia (aproximada en metros). Rows include Calle o avenida con mucho tráfico, Calle o avenida con poco tráfico, Otros.

Observaciones:

3. ¿Existe en la misma manzana, cuadra o cerca de la institución educativa algunos de los siguientes establecimientos y/o tiene contacto con alguno de ellos?

Table with 6 columns: Establecimiento, Si, No, Establecimiento, Si, No. Rows include Imprenta o tipografía, Fundidora de plomo, Compra/venta de metales, Alfarería, Estación de servicio, Taller mecánico, Taller de latonería/pintura, Carpintería.

Fábrica de pinturas/solventes			Restauración de Motores		
Autolavado/cambio de aceite			Parada de autobuses/taxis		
Reparación de baterías y/o radiadores			Taller de Cerámica		
Taller de Herrería					

Observaciones:

4. La institución educativa se encuentra localizada en o muy cerca de:

Ubicación	Distancia (aproximada en metros)
Calle o avenida con mucho tráfico	
Calle o avenida con poco tráfico	
Otros	

Observaciones:

5. El agua que se consume en su casa proviene de:

Procedencia	Si	No	Procedencia	Si	No
Agua potable embotellada			Agua del río		
Agua del grifo			Agua de pozo		
Agua de camiones cisterna					

Observaciones:

6. El agua que se consume en la institución educativa proviene de:

Procedencia	Si	No	Procedencia	Si	No
Agua potable embotellada			Agua del río		
Agua del grifo			Agua de pozo		
Agua de camiones cisterna					

Observaciones:

7. ¿Hace cuánto tiempo fue construida la edificación donde habita su representado?

8. ¿Existe cerca de su casa o cerca de la institución educativa alguna fuente de explotación minera, ya sea legal o ilegal?

Si ___ No ___ Observaciones: _____

9. ¿Utiliza utensilios de barro pintado o cerámica artesanal para preparar, servir y/o guardar los alimentos?

Si ___ No ___ Observaciones: _____

10. ¿Consume actualmente o ha consumido su representado(a) vitaminas o suplementos naturales?

Si ___ No ___ Observaciones: _____



11. ¿Recibe actualmente su representado(a) algún tipo de medicamento o tratamiento médico?

Sí ____ No ____ ¿Cuál?:

12. ¿Consume o ha consumido su representado algún tipo de remedio casero?

Sí ____ No ____

¿Cuáles?: _____

13. ¿Se ha realizado alguna vez su representado(a) algún examen de laboratorio para determinar niveles de plomo o mercurio?

Sí ____ No ____ Observaciones: _____

Fecha: _____

Valores obtenidos: _____

14. ¿Tiene su representado(a) el hábito de llevarse a la boca objetos que no son alimentos, como por ejemplo: tierra, astillas (polvo) de pintura, barro, lápices o crayones, otros?

Sí ____ No ____ Especifique: _____

15. ¿Su representado ha presentado anemia?

Sí ____ No ____ Hace cuánto tiempo?: _____

16. ¿Tienen en su hogar algún tipo de práctica religiosa?

Sí ____ No ____ ¿Cuál?: _____

17. ¿En que trabajan los adultos que conviven con el niño(a)?

18. ¿Consume o ha consumido su representado(a) dentro de su dieta diaria algunos de los siguientes alimentos?

Alimentos	Veces por día	Veces por semana	Veces por mes
Enlatados (atún, sardinas, jamón, endiablados, otros)			
Derivados de la leche (queso o yogurt)			
Pescado “fresco” (no enlatado) de río			
Pescado “fresco” (no enlatado) de mar			
Vegetales verdes/Hortalizas			
Bebidas gaseosas/pasteurizadas			
Colorantes artificiales			
Golosinas			
Otros			

NOTA: Mencionar el tipo de pescado que se consume con mayor frecuencia en caso de que así sea
Observaciones:

ANEXO E

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
MAESTRÍA EN TOXICOLOGÍA ANALÍTICA

CUESTIONARIO GRAFFAR MENDEZ-CASTELLANO

INSTRUCCIONES:

1. Lea detenidamente cada una de las preguntas y marcar con una X según sea su respuesta.
2. Se agradece sinceridad en sus respuestas.
3. Usar preferiblemente bolígrafo o tinta indeleble.

Datos Personales del Representante

Nombres: _____

Apellidos: _____

Datos del Alumno

Nombres: _____

Apellidos: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Grado que cursa: _____

Encierre en un círculo la respuesta correspondiente:

A.- Profesión del jefe de la familia:

- 1 Profesión Universitaria, financistas, banqueros, comerciantes, todos de alta productividad, Oficiales de las Fuerzas Armadas (si tienen un rango de Educación Superior).
- 2 Profesión Técnica Superior, medianos comerciantes o productores.
- 3 Empleados sin profesión Universitaria. Con técnica media, pequeños comerciantes o productores.
- 4 Obreros especializados y parte de los trabajadores del sector informal (con primaria completa).
- 5 Obreros no especializados y otra parte del sector informal de la economía (sin primaria completa).

B.- Nivel de Instrucción de la madre:

- 1 Enseñanza Universitaria o su equivalente.
- 2 Técnica Superior completa, enseñanza secundaria completa, técnica media.
- 3 Enseñanza Secundaria incompleta, técnica inferior.
- 4 Enseñanza Primaria o analfabeta (con algún grado de instrucción primaria).
- 5 Analfabeta.

C.- Principal fuente de Ingreso de la familia:

- 1 Fortuna heredada o adquirida.
- 2 Ganancias o beneficios, honorarios profesionales.
- 3 Sueldo mensual.

- 4 salario semanal, por día, entrada a destajo.
- 5 Donaciones de origen público o privado.

D.- Condiciones de Alojamiento:

- 1 Vivienda con óptimas condiciones sanitarias en ambientes de gran lujo.
- 2 Vivienda con óptimas condiciones sanitarias en ambientes con lujo sin exceso y suficientes espacios.
- 3 Viviendas con buenas condiciones sanitarias en espacios reducidos o no, pero siempre menores que en las viviendas 1 y 2.
- 4 Viviendas con ambientes espaciosos o reducidos y/o con deficiencias en algunas condiciones sanitarias.
- 5 Rancho o vivienda con condiciones sanitarias marcada