

DEPÓSITO LEGAL ZU2020000153

ISSN 0041-8811

E-ISSN 2665-0428

Revista de la Universidad del Zulia

Fundada en 1947
por el Dr. Jesús Enrique Lossada



Ciencias

Exactas,

Naturales

y de la Salud

78
ANIVERSARIO

Año 16 N° 46
Mayo - Agosto 2025
Tercera Época
Maracaibo-Venezuela

Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista en Barinas, Venezuela

Melaine Chirinos Acosta *

Yudith Acosta**

Yajaira Rosales***

RESUMEN

Los trastornos del espectro autista (TEA) son neurobiológicos, de origen poligénico y resultan de una disfunción multifocal del desarrollo del sistema nervioso. Estos comprenden: autismo, síndrome de Asperger, trastornos pervasivos del desarrollo no especificados y síndrome de Rett. A objeto de evaluar la presencia de metales pesados como un factor de riesgo ambiental asociado al desarrollo de los TEA en el municipio Barinas, estado Barinas, Venezuela, se analizó experimentalmente su contenido, mediante digestión ácida y espectrofotometría de absorción atómica en 23 muestras (x3) de cabello de niñas, niños y adolescentes con TEA y edades comprendidas entre 6 y 18 años; incluyendo dos individuos sin TEA como control. Los metales potencialmente tóxicos encontrados en niños y adolescentes fueron significativamente ($p < 0,05$) más altos que los de las muestras control; estando n veces por encima de su Valor de Referencia máximo (VR_{máx}); siendo n para: Plomo=124; Cadmio=95; Níquel=156 y Aluminio=35. Aunque todos los valores sobrepasaron el VR_{máx}, no existe medida mínima o máxima establecida para determinar su influencia directa o indirecta sobre la aparición de los TEA.

PALABRAS CLAVE: Trastornos del desarrollo, Contaminación ambiental, Metales tóxicos, Autismo.

*Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS). Postgrado de Cirugía. Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda (UNEFM). Sede Dr. Rafael Calles Sierra. Punto Fijo, Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0594-060X> E-mail: melainechirinos@gmail.com

**Laboratorio de Investigaciones y Servicios Ambientales (LISA). Universidad del Zulia (LUZ). Núcleo Punto Fijo, Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1464-702X> E-mail: yukitaluz@gmail.com

***Laboratorio de Investigaciones y Servicios Ambientales (LISA). Universidad del Zulia (LUZ). Núcleo Punto Fijo, Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0905-9426> E-mail: yajairaayarlem@gmail.com

Recibido: 28-01-2025

Aceptado: 20-03-2025

Heavy Metals in Girls, Children and Teenagers with Autism Spectrum Disorders (ASD) in Barinas, Venezuela

ABSTRACT

The autism spectrum disorders (ASD) are neuro biological, of origin polygenetic and ensue from a multifocal dysfunction of the development of the nervous system. These understand: autism, Asperger's syndrome, disorders of the development not specified and Rett's syndrome. To object to evaluate the presence of heavy metals as a factor of environmental risk associated with the development of the ASD in the Barinas municipality, Barinas state, Venezuela, his content was analyzed experimentally, by means of acid digestion and atomic absorption spectrophotometry in 23 samples (x3) of hair of girls, children and teenagers with ASD and ages understood between 6 and 18 years; including two individuals without ASD as control. The potentially toxic metals in children and teenagers were significantly ($p < 0,05$) higher than those of the samples control, being n times over his Reference Value maximum (RVmax); being n for: Lead=124; Cadmium=95; Nickel=156 and Aluminium=35. Though all values exceed the RVmax, there does not exist minimal measure or maxim established to determine his direct or indirect influence on the appearance of the ASD.

KEYWORDS: Developmental disorders, Environmental pollution, Toxic metals, Autism.

Introducción

Los trastornos del espectro autista (TEA) o trastornos generalizados del desarrollo (TGD), se definen como un trastorno del desarrollo neurológico condicionante de una neuro variabilidad caracterizada por interacción social disminuida con deficiencia en el desarrollo de la comunicación a través del lenguaje verbal y no verbal, e inflexibilidad en el comportamiento al presentar conductas repetitivas e intereses restringidos (Celis y Ochoa, 2022).

En cuanto a la clasificación, últimamente se han realizado considerables modificaciones en este ámbito. Al respecto, el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-V incluía cinco categorías trastornos del Autismo: Trastorno Autista, Trastorno de Asperger, Trastorno de Rett, Trastorno Desintegrativo Infantil y Trastorno generalizado del Desarrollo no especificado. Sin embargo, esto cambió en el DSM-V (2014), donde dichas

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98 categorías se englobaron en una sola nomenclatura: Trastornos del Espectro del Autismo. (Hervás et al., 2017; Hodges et al., 2020).

Adicionalmente, se aprecia que tanto la persona que padece este trastorno como los familiares, se ven en la obligación de adaptarse a los cambios volátiles característicos del mismo. De manera que el autismo, siendo un trastorno del neurodesarrollo, afecta las habilidades y competencias cognitivas, emocionales y sociales del niño, y su etiología es muy diversa y de gravedad variable (Millá y Mulas, 2009).

Dentro de las características del autismo se destacan las deficiencias cualitativas en la interacción social y en la comunicación, comportamiento con patrones repetitivos y estereotipados, y un repertorio restrictivo de intereses y actividades (APA, 1994). Por lo cual, la comprensión teórica del mismo constituye un reto científico de gran magnitud, puesto que las causas precisas del autismo, las bases neurobiológicas y la fisiopatología no están definidas. No obstante, las investigaciones sobre la etiología del autismo continúan en busca de una explicación específica y fidedigna entre todos los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de los TEA (Domínguez y Mahfoud, 2009).

Años atrás el trastorno del espectro autista (TEA) se veía como un padecimiento poco común, sin embargo, en los últimos 20 años ha generado un aumento en la prevalencia, en infantes de 8 años, de 1/150 en el año 2000 a 1/44 en el 2018, diagnosticándose 4,2 veces más en hombres (Mora et al., 2023). En este sentido, Morocho et al, (2021), expone que los trastornos del espectro autista (TEA) afectan del 1 al 1,5% de la población, abarcan alteraciones del Neurodesarrollo que afectan la interacción social y comunicación de los individuos y sus niveles de severidad pueden ir acompañados de algún déficit intelectual, del lenguaje o alguna comorbilidad.

En Venezuela, no existe un registro preciso de la población infantil, adolescente y adulta que presentan TEA. No obstante, Montiel y Peña (2008) indicaron que se estima que nacen cerca de 3.400 niños con autismo al año, nada más en la ciudad de Caracas, refiriendo una prevalencia de 1,7 por cada 1.000 niños en la población infantil de la ciudad de Maracaibo, estado Zulia; la cual incluye todos los desórdenes del espectro autista. Estas cifras sugieren un problema de proporciones epidémicas, lo que es bastante grave si se toma en cuenta que los

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98
TEA representan una carga para los niños afectados, sus familias y hasta para las comunidades; puesto que los involucrados, en su mayoría, presentan dificultades económicas, emocionales y académicas.

Durante décadas, la pesquisa sobre la etiología del autismo se ha encaminado en diferentes direcciones, indagando en componentes epidemiológicos, físicos, genéticos, entre otros; realizándose diversos estudios en busca de las posibles causas involucradas en el desarrollo del autismo (Cruz, 2013). Sin embargo, según Otaru y Lawrence (2022), las causas potencialmente responsables del trastorno se debe a factores genéticos, epigenéticos, ambientales, eventos inflamatorios durante el embarazo, inmunológicos y endocrinológicos. Por otra parte, pese a las investigaciones realizadas desde que el trastorno fue descrito por Kanner (1943), no se ha logrado determinar una causa única que explique su aparición, por lo que éste sigue siendo un tema de investigación activa.

Está bien establecido que los TEA tienen un fuerte componente genético, sin embargo, por lo menos en el 70% de los casos, la causa genética subyacente se desconoce. Se ha planteado que existen, como factores de riesgo para los TEA, ciertos tóxicos que afectan el sistema nervioso; dentro de los cuales se encuentran algunos metales pesados tales como mercurio (Hg), plomo (Pb), antimonio (At) y cadmio (Cd), entre otros, siendo Hg y Pb, los más investigados en los últimos años (Adams et al., 2007; Windham et al., 2006). De igual forma se han considerado los bifenilos policlorados, las dioxinas, los pesticidas organofosforados, el humo del tabaco y el alcohol (Bernard et al., 2001; Cardoze, 2010).

El término de metal pesado refiere a cualquier elemento químico metálico que tenga una relativa alta densidad y sea tóxico o venenoso en concentraciones incluso muy bajas, que en un pequeño grado se pueden incorporar a organismos vivos (plantas y animales) por vía del alimento y lo pueden hacer a través del agua y el aire como medios de traslocación, dependiendo de su movilidad en dichos medios (Lucho et al., 2005). Actualmente, existen reportes que sugieren una posible relación entre la exposición (prenatal y postnatal) al Hg y la presencia de algunos trastornos del neuro desarrollo, tales como el del espectro autista, el déficit de atención e hiperactividad, la disminución del coeficiente intelectual y trastornos del lenguaje (Lee et al., 2021). Un estudio de la epidemiología, demostró que la cantidad de

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98
contaminantes en el aire, y especialmente Hg, se correlaciona con un mayor riesgo para el autismo (Windham et al., 2006). También, se encontró que los niños con autismo tenían un nivel dos veces más alto de Hg en sus dientes de leche que los niños normales (Adams et al., 2007).

Es importante mencionar que se ha investigado la carga corporal de los metales tóxicos, indicando al ácido dimercapto succínico (DMSA), un medicamento para la remisión oral, como tratamiento para la intoxicación infantil por Pb; el cual fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA: *Food and Drug Administration*, en sus siglas en inglés) (Bradstret, et al., 2003). Adicionalmente, Al Farsi et al. (2013) determinaron que niños con TEA tenían niveles significativamente ($p < 0,05$) más altos de todos los metales pesados que analizaron en muestras de cabello, e indicaron niveles de 150 a 365% por encima de los niveles presentados por los niños sin TEA (control).

A nivel mundial se ha intentado buscar una explicación a la creciente prevalencia de los TEA, llevando a cabo estudios observacionales en diferentes países de América del Norte, principalmente en los Estados Unidos, donde mayormente se han enfocado en estudios relacionados a la presencia de metales pesados (Adams et al., 2007; Al Farsi et al., 2013). Asimismo en Europa, específicamente en España, las investigaciones han sido orientadas hacia la relación del autismo con el ambiente y la exposición al Hg (García, 2011; Posada, 2009).

El presente estudio tiene por objeto establecer una relación entre el contenido total de metales pesados, como factores de riesgo ambiental, con el desarrollo de los TEA en niñas, niños y adolescentes que habitan en el municipio Barinas, estado Barinas, como aporte al conocimiento de esta problemática en Venezuela.

1. Materiales y Métodos

Se tomaron muestras de cabello a 23 individuos entre niñas, niños y adolescentes con TEA en edades comprendidas entre 6 y 18 años, incluyendo una niña y un niño sin TEA como muestras control. Para la evaluación de los metales pesados: Aluminio (Al), Plomo (Pb), Cadmio (Cd), Níquel (Ni), Cobre (Cu), Cromo (Cr), Manganeso (Mn) y Zinc (Zn) se empleó el método de digestión húmeda, propuesto por Risser y Baker (1990); para lo cual, se utilizó 1 g de muestra y una mezcla de ácido nítrico (HNO_3) y ácido perclórico (HClO_4) en relación 1:1,

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98 bajo calentamiento a 210°C; empleando un sistema de reflujo durante 90 minutos. La lectura de las concentraciones de los metales pesados se efectuó mediante la técnica de Espectrofotometría de Absorción Atómica. Las muestras de cabello se lavaron previamente con acetona (3 veces) dejando secar cada vez antes del siguiente lavado, a fin de eliminar restos de grasa u otros componentes químicos que pudiesen estar presentes en las mismas.

Los resultados se analizaron estadísticamente aplicando el análisis de varianza de una sola vía (ANOVA) y la prueba de comparación de medias de Tukey. Se usó el software STATISTICA 6.0 (2001).

2. Resultados y Discusión

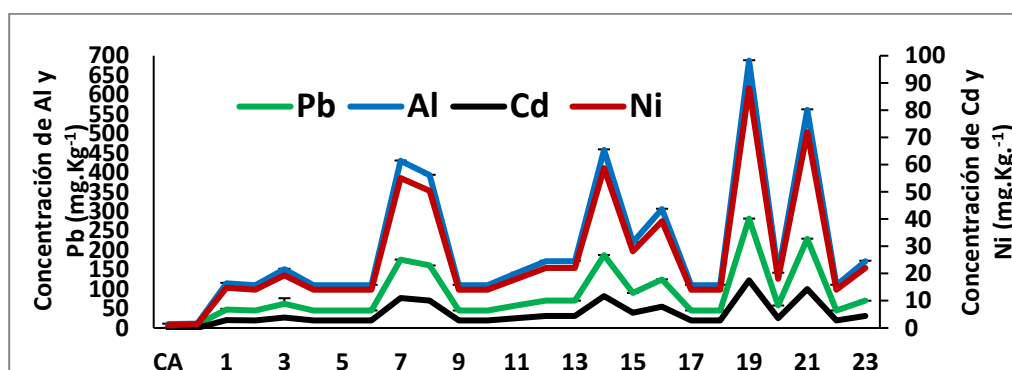
El Gráfico 1 muestra el contenido total de metales pesados potencialmente tóxicos: Al, Pb, Cd y Ni en cabello de niñas, niños y adolescentes con TEA y en las muestras control (niña y niño sin TEA) en el municipio Barinas, estado Barinas.

Los resultados hacen evidente que los valores obtenidos para todos los metales potencialmente tóxicos determinados en niñas, niños y adolescentes con TEA estuvieron significativamente ($p < 0,05$) por encima de los valores obtenidos para las muestras control; lo cual, pudiese estar indicando algún tipo de influencia de la presencia de estos metales pesados sobre estos trastornos.

El Gráfico 2 muestra el contenido total de los otros metales evaluados: Cu (Cobre), Cromo (Cr), Manganeso (Mn) y Zinc (Zn) en muestras de cabello de niñas, niños y adolescentes con TEA y en las muestras control (niña y niño sin TEA) en el municipio Barinas, estado Barinas, Venezuela.

Los metales pesados: Cu, Cr, Mn y Zn, en la mayoría de las muestras presentaron valores que estuvieron por encima de los valores encontrados para las muestras control y en estos casos los valores resultaron significativamente ($p < 0,05$) más altos que los valores obtenidos para CA Y CB. Metales pesados, como Cu y Zn, considerados esenciales, son necesarios para mantener un correcto metabolismo en los seres vivos y en particular en el cuerpo humano; sin embargo, en concentraciones muy altas pueden conducir al envenenamiento, el que podría resultar de la contaminación del agua potable o del aire cerca de las fuentes de emisión, o bien por la vía de la cadena alimenticia (Kabata, 2000).

Para poder interpretar los resultados obtenidos en el contenido de metales pesados en las muestras de cabello de niñas, niños y adolescentes con TEA, conviene tener en cuenta ciertas regulaciones que al respecto la Agencia de Protección Ambiental (*Environmental Protection Agency*, EPA en sus siglas en inglés) de los Estados Unidos ha determinado, estableciendo una serie de límites para las concentraciones de metales pesados en organismos que viven en sistemas de agua dulce (ríos y lagos) (EPA, 2013). Asimismo, se han establecido límites en el contenido de metales pesados en plantas y cultivos destinados al consumo humano (Zubero et al., 2008), los cuales también son una referencia acerca de los valores permisibles en organismos vivos. Estos límites de referencia se muestran en la Tabla 1.

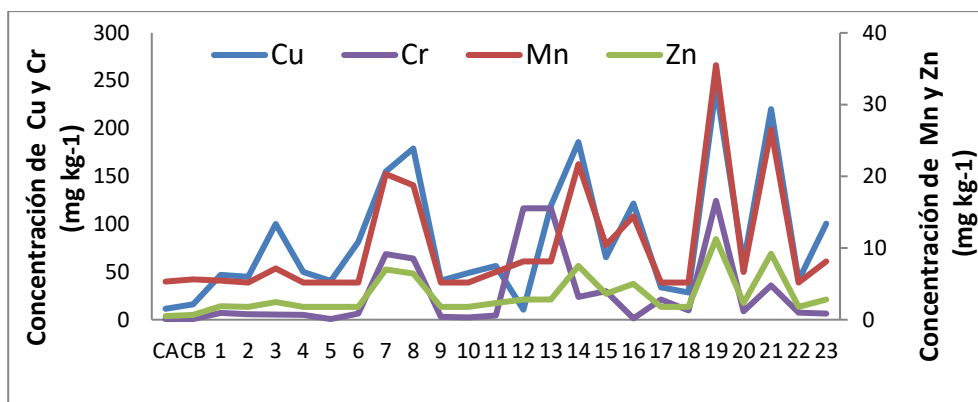


Muestra	CA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Notación	F9a 0m	F9a 1m	F9a 5m	F9a 11m	F13a 0m	M6a 0m (1)	M6a 0m (2)	M6a 3m (1)	M6a 3m (2)	M6a 7m	M7a 0m	M7a 10m	M8a 1m (1)
Muestra	CB	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
Notación	M7a 0m	M8a 1m(2)	M8a 4m	M8a 7m	M9a 1m	M9a 3m (1)	M9a 3m (2)	M9a 8m	M10a 3m	M11a 11m	M13a 0m	M15a 5m	

Sexo: F (femenino), M (masculino); Edad: a (años), m (mes/meses).

Muestras Control: CA (niña sin TEA) y CB (niño sin TEA). Fuente: Propia (2017).

Gráfico 1. Contenido total (mg kg^{-1}) de metales pesados potencialmente tóxicos: Al, Pb, Cd, y Ni (valor promedio \pm desviación estándar; $n=3$) en muestras de cabello de niñas, niños y adolescentes con TEA y en las muestras control (niña y niño sin TEA) en el municipio Barinas, estado Barinas, Venezuela.



Muestra	CA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Notación	F9a 0m	F9a 1m	F9a 5m	F9a 11m	F13a 0m	M6a 0m (1)	M6a 0m (2)	M6a 3m (1)	M6a 3m (2)	M6a 7m	M7a 0m	M7a 10m	M8a 1m (1)
Muestra	CB	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
Notación	M7a 0m	M8a 1m(2)	M8a 4m	M8a 7m	M9a 1m	M9a 3m (1)	M9a 3m (2)	M9a 8m	M10a 3m	M11a 11m	M13a 0m	M15a 5m	

Sexo: F (femenino), M (masculino); Edad: a (años), m (mes/meses).

Muestras Control: CA (niña sin TEA) y CB (niño sin TEA). Fuente: Propia (2024).

Gráfico 2. Contenido total (mg kg⁻¹) de los metales pesados: Cu (Cobre), Manganeso (Mn) y Zinc (Zn) (valor promedio ± desviación estándar; n=3) en muestras de cabello de niños, niñas y adolescentes con TEA y en las muestras control (niña y niño sin TEA) en el municipio Barinas, estado Barinas, Venezuela.

Tabla 1. Límites máximos de concentración para metales pesados en organismos vivos

Metal	Límite máximo en organismos que viven en agua dulce (mg kg ⁻¹) (*)	Metal	Límite máximo en cultivos para consumo humano (mg kg ⁻¹)(**)
As	0,05	As	5
Be	0,13	Cr	5
Cd	0,002	Cd	1
Cu	0,021	Cu	0,1
Hg	0,000012	Hg	0,0000144
Ni	0,16	Ni	0,0632
Pb	0,0077	Pb	0,005
Zn	0,57	Zn	0,005

Fuente: (*) (EPA, 2013); (**) (Zubero et al., 2008)

Por encima de estos límites, los metales pueden causar graves trastornos en los seres vivos, y finalmente pueden también ocasionar la muerte. Considerando estos valores, es evidente que las concentraciones de metales pesados encontradas en las muestras de cabello de niñas, niños y adolescentes con TEA en el Municipio Barinas sobrepasan en demasía estos límites; indicando, probablemente, altos niveles de contaminación por metales en todos los individuos con TEA que fueron estudiados.

El Gráfico 3 muestra la distribución de los niveles de metales pesados, en promedio, encontrados en muestra de cabello de niñas, niños y adolescentes con TEA en el municipio Barinas, estado Barinas, Venezuela; en la cual es posible observar más claramente que el pico más alto corresponde al metal aluminio, tanto en las niñas como en los niños y adolescentes.

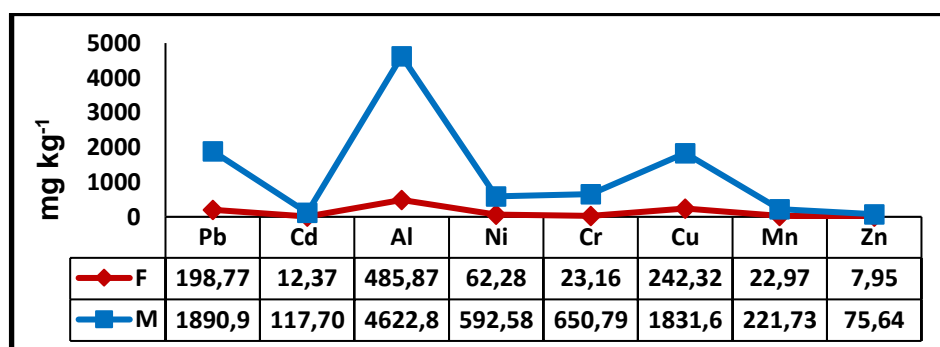


Gráfico 3. Distribución de los niveles de metales pesados (promedios), según el género, en muestras de cabello de niñas, niños y adolescentes con TEA en el municipio Barinas, estado Barinas, Venezuela. Fuente: Propia (2024).

El Al es el metal más abundante en la corteza terrestre y está presente en la vida cotidiana, en productos tales como cremas dentales, desodorantes, cremas cosméticas, utensilios de cocina, papel para conservar alimentos, medicamentos como antiácidos, anti-diarréicos, suplementos de Ca, líquido para diálisis y algunas vacunas (Lione, 1985). Este metal se usa también en envases de alimentos, en la fabricación de viviendas y en fuegos artificiales. Los compuestos de Al se usan en la industria como alumbres, en forma de sulfato de aluminio $[(Al_2(SO_4)_3)]$, en el tratamiento de aguas en forma de hidróxido de aluminio $[Al(OH)_3]$ y en revestimientos de hornos y otros objetos que soportan elevadas temperaturas.

El Al está relacionado con varios trastornos del sistema nervioso central como son la encefalitis, pérdidas de memoria, enfermedad de Alzheimer y otros trastornos degenerativos, debido a su acumulación en áreas cerebrales. La intoxicación por Al tiene consecuencias significativas afectando a la programación genética de las células nerviosas. Hay que tener en cuenta la importancia que requiere el proceso de mielinización del sistema nervioso central durante la gestación del feto y su desarrollo en el neonato, ya que cantidades altas de Al pueden afectar seriamente a este proceso (Tostado, 2014).

Difícilmente se pueden conseguir en la literatura niveles “normales” de metales pesados no esenciales en seres humanos, ya que su sola presencia en los individuos es, de por sí, un indicador de contaminación; sin embargo, es posible analizar los resultados partiendo de algunos valores de referencia que están siendo empleados usualmente por laboratorios internacionales (Tabla 2) (Great Plains, 2017).

Tabla2. Valores de Referencia estándar para los niveles de metales pesados en muestras de cabello humano, usados en laboratorios internacionales.

Metal	Valor de referencia(mg kg ⁻¹)
Al (*)	< 7,00
Pb (*)	< 0,80
Ni (*)	< 0,20
Cd (*)	< 0,065
Mn	0,08-0,50
Cr	0,40-0,70
Cu	11 – 30
Zn	130-200

(*): Potencialmente tóxico.

Fuente: Adaptado parcialmente por el Laboratorio Great Plains (2017).

El análisis en el caso de los niños y adolescentes, para el Pb, cuyo valor de referencia máximo (VR_{máx}) es <0,80 mg kg⁻¹, se obtuvo del total de las muestras tomadas en cabellos de niños un promedio de 99,53 mg kg⁻¹, con un máximo encontrado de 281,25 mg kg⁻¹ y un mínimo de 44,82 mg kg⁻¹. Tal promedio es un valor 124,41 veces mayor al valor máximo establecido. En

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98
el caso de las niñas el valor promedio resultó en 62, 11 veces más alto que el valor de referencia máximo.

El análisis en el caso de los niños y adolescentes, para el Pb, cuyo valor de referencia máximo (VR_{máx}) es <0,80 mg kg⁻¹, se obtuvo del total de las muestras tomadas en cabellos de niños un promedio de 99,53 mg kg⁻¹, con un máximo encontrado de 281,25 mg kg⁻¹ y un mínimo de 44,82 mg kg⁻¹. Tal promedio es un valor 124,41 veces mayor al valor máximo establecido. En el caso de las niñas el valor promedio resultó en 62, 11 veces más alto que el valor de referencia máximo.

Los niños, en general, son en particular sensibles a los efectos del Pb; por lo cual este metal es considerado como un riesgo ambiental primario para los mismos (Goyer, 1993; Goyer y Clarksom, 2001). Por otro lado, se ha relacionado la exposición a metales con TEA, al encontrar niveles de plomo y mercurio significativamente más altos en los niños con autismo en relación con los controles, donde los niveles de plomo en la sangre estaban positivamente correlacionados con el autismo, y los niveles de mercurio en la sangre eran relacionados con un aumento en el comportamiento similar al autismo (Lu et al., 2022).

Además, clínicamente, los niños expuestos al Pb son afectados por encefalopatía, presentando letargo, torpeza, vómito, irritabilidad y anorexia. En casos graves, la prolongada exposición puede ocasionar disminución en la función cognitiva, en la memoria y el aprendizaje, con un incremento en los desórdenes de desarrollo, especial agresividad, psicosis, confusión y déficit mental (ATSDR, 2005; Bellinger y Bellinger, 2006; Gwaltney, 2002). Tomando esto en cuenta, se ha observado que los niños con alto contenido de Pb en cabello tienen una mayor incidencia de hiperactividad e igualmente tienen más problemas de aprendizaje, síntomas comúnmente encontrados en los niños con TEA.

No obstante, pese a que los valores encontrados para Pb sobrepasan los límites de ésta referencia, no existe una medida mínima o máxima establecida para determinar la influencia directa o indirecta que los niveles de este metal puedan generar sobre la aparición de los TEA. Esto se aplica de la misma manera a todos los metales analizados en este estudio.

Observando las variaciones en el contenido de Pb para los diferentes niños y adolescentes con TEA, la mayoría presenta concentraciones mayores a 50 mg kg⁻¹ cuya

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98

tendencia general es a incrementarse a medida que aumenta la edad. Esto es lógico considerando que los metales se bioacumulan y pueden incrementarse en el tiempo (Zubero et al., 2008). La habilidad de la vida silvestre para acumular y concentrar metales pesados incrementan el riesgo de toxicidad sobre la cadena alimenticia, siendo la dieta una de las principales vías de exposición a metales (Nava y Méndez, 2011).

En relación al Cd, se observa un promedio de $6,19 \text{ mg kg}^{-1}$, con un mínimo de $2,79 \text{ mg kg}^{-1}$ y un máximo encontrado de $17,5 \text{ mg kg}^{-1}$ para el total de la muestra evaluada en niños y adolescentes; ubicándose el valor promedio en 95,23 veces más alto que el valor de referencia máximo. Las concentraciones más elevadas ($\geq 8 \text{ mg kg}^{-1}$) corresponden exactamente a los mismos niños que presentaron mayor concentración de Pb. Sin embargo, considerando el hecho de que los niveles de referencia para Cd se ubican por debajo de $0,065 \text{ mg kg}^{-1}$, se evidencia que los niños y adolescentes evaluados poseen valores de Cd muy elevados. En el caso de las niñas el valor promedio se ubicó por encima del valor de referencia máximo unas 47,54 veces.

El Cd puede provenir del humo de tabaco, baterías, granos y vegetales cultivados en suelos contaminados, dentífricos, entre otros componentes que no se han asociado al desarrollo de los TEA, debido a que esta relación ha sido poco estudiada; pero este metal al acumularse dentro del organismo en exceso crónico puede provocar anemia micro cítica hipocrómica y proteinuria, con la pérdida de beta-2-microglobina y la deficiencia de zinc funcional, fatiga, pérdida de peso, osteomalacia y dolor lumbar (Hart et al., 1989). En el caso del tabaco, se ha demostrado que el cigarrillo tiene efectos significativos sobre el desarrollo de la neurona cortical y la neuro degeneración (Begum et al., 2017).

Para disminuir la exposición de metales pesados, vía el consumo de productos de alimentación, se requiere del conocimiento de las fuentes y los tipos de productos (Snodgrass, 2016). El Hg, el Pb y el Cd son metales pesados altamente tóxicos que han mostrado su capacidad para cruzar la barrera placentaria para acumularse en los tejidos fetales (Nwadiuto, 2017). El Cd afecta al sistema nervioso central en niños debido, principalmente, a que el desarrollo de la barrera hemato encefálica todavía no alcanza su madurez y es posible que el cadmio pase a través de ella con más facilidad (Wong y Klaassen, 1982), produciendo cambios

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98

neuro patológicos tales como: edema cerebral, picnosis, hemorragias, y necrosis en corteza parietal, cerebelo, putamen y núcleo caudado (Méndez et al., 2001). Datos similares fueron reportados en la necropsia de un niño de 2 años de edad que presentó una elevada concentración de Cd en el cerebro (Provias, 1994). Sin embargo, pocos estudios se han realizado para determinar el origen del daño neurológico.

Tatcher et al. (1982), reportaron en un estudio epidemiológico, realizado en escolares, una asociación entre los altos niveles de C den el cabello y dificultad en el aprendizaje, hiperactividad y cambios conductuales; mientras que Hart et al. (1989), encontraron que la exposición ocupacional al Cd está asociada a una disminución en la atención, la velocidad psicomotora, el aprendizaje asociativo y la memoria.

De la misma manera el valor del Al fue 34,76 veces más alto que el valor de referencia máximo y en las niñas fue 17,35 veces más alto. El Al se encuentra comúnmente elevado en niños y adultos paralelamente con niveles bajos de Zn; presentándose en los niños problemas de aprendizaje tales como Trastorno de déficit de atención (TDA), Trastornos de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y autismo (Cuadrado, 2001). Tal es el caso en estudio, donde se encontró un elevado contenido de Al y un déficit de Zn tanto en niñas como en niños y adolescentes con TEA.

Para Ni, el valor encontrado en niños y adolescentes estuvo 155,90 veces por encima del valor de referencia máximo; mientras que en las niñas estuvo 77,85 veces por encima de este valor. El Ni se ha asociado a nefrotoxicidad y ha sido también considerado como cancerígeno (Fernández y César, 2005; Risser y Baker; 1990).

En el caso de otros metales como el Cu, se observó que el promedio de los valores en los niños se ubicó 3,32 veces por encima del valor máximo de referencia, encontrándose un valor mínimo de 28,5 mg kg⁻¹ y un máximo de 243,13 mg kg⁻¹ en la muestra estudiada. Para las niñas, el promedio resultó ser 2,02 veces mayor. El Cr se encontró 41,41 veces por encima del valor máximo de referencia en los niños y adolescentes y en las niñas fue 8,27 veces mayor. En el caso del Mn, éste se encontró 23,02 veces por encima del valor máximo de referencia en los niños y adolescentes y en las niñas el número de veces mayor fue de 11,48. Este patrón se repite para cada metal medido, a excepción del Zn, el cual resultó ser 32,66 menor al valor mínimo de

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98
referencia en el caso de los niños y adolescentes y para las niñas resultó ser 65,33 veces menor a este límite.

En el caso de los niños gemelos (muestras 12 y 13), estos presentaron idénticas concentraciones en todos los metales evaluados, excepto para el Cu, el cual resultó 9 veces mayor en la muestra 13 con respecto a la 12; mientras que para otros niños gemelos (muestras 7 y 8) las concentraciones de los metales resultaron, en todos los casos, mayores en uno de ellos (muestra 7).

De los resultados obtenidos en la presente investigación, entre niñas y niños y adolescentes, los niños y adolescentes mostraron, en promedio, concentraciones más elevadas de todos los metales evaluados. No obstante, debe considerarse que el tamaño de la muestra de niñas es significativamente menor a la de los niños; aunque se han encontrado numerosas diferencias de género en desórdenes psiquiátricos y neurológicos, principalmente en los TEA. Es bien conocido que la prevalencia de los TEA es 15% mayor en los varones que en las hembras; siendo diferentes también las manifestaciones clínicas (Piccini et al., 2018). Los varones generalmente tienen retraso, una discapacidad cognitiva más severa y son con frecuencia más hiperactivos; mientras que las hembras tienen menos problemas con el desarrollo de la comunicación y el lenguaje, pero padecen de desórdenes de ansiedad social (May, et al., 2014; Reinhardt et al., 2015).

Por otra parte, para todos los metales evaluados, tanto los potencialmente tóxicos (Pb, Cd, Al y Ni); así como para aquellos otros metales (Cu, Cr, Mn y Zn), los resultados obtenidos indicaron concentraciones más elevadas para las muestras 7 y 8 (gemelos masculinos de 6 años de edad); 12 y 13 (gemelos masculinos de 8 años de edad); 19 (masculino de 9 años) y 21 (masculino de 11 años). En el gráfico 1 se evidencia que el contenido más elevado corresponde a los metales Al, Pb y Cu. Sin embargo, de acuerdo a los valores de referencia estimados en la tabla 4, las concentraciones más elevadas de los metales pesados son para Pb, Cd y Ni.

Aunque todos los valores de los metales pesados potencialmente tóxicos sobrepasan el VR_{máx}, como ya se indicó anteriormente, no existe una medida mínima o máxima establecida para determinar su influencia directa o indirecta sobre la aparición de los TEA. Sin embargo, se han reportado resultados muy importantes acerca de cómo los metales pesados pueden causar

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98
gran daño neuronal y cuáles son los principales mecanismos involucrados para producir este daño. Navas y Méndez (2011) indicaron que el estrés oxidativo, la interferencia con calcio y la unión a proteínas por medio de los grupos sulfhidrilos son los principales procesos por los cuales los metales interfieren con los procesos celulares, induciendo la muerte celular (necrosis o apoptosis) en el sistema nervioso central y periférico.

Conclusiones

Todos los valores de los metales estudiados en cabello, en niñas, niños y adolescentes con algún tipo de Trastorno del Espectro Autista (TEA) en el municipio Barinas, estado Barinas, Venezuela, están muy por encima de los valores obtenidos para las muestras control; lo cual, pudiese estar indicando, probablemente, algún tipo de relación de estos trastornos con la presencia de metales pesados en el organismo.

Los metales potencialmente tóxicos estudiados estuvieron notoriamente elevados, atendiendo el valor promedio total para cada metal; y considerando n el número de veces por encima VR_{máx} (valor de referencia máximo) o por debajo del VR_{mín} (valor de referencia mínimo); n resultó para niños y adolescentes, por encima de VR_{máx} para estos metales, guardando la relación: Ni>Pb>Cd>Al; y para los otros metales n resultó en una relación: Cu>Mn>Cr; mientras que para el Zn n mostró un valor muy por debajo del VR_{mín} para este metal.

Aunque casi todos los metales evaluados presentaron valores que sobrepasaron el VR_{máx}, no existe medida mínima o máxima establecida para determinar su influencia directa o indirecta sobre la aparición de los TEA. Sin embargo, no puede obviarse el amplio conocimiento que se tiene acerca de cómo los metales pesados pueden causar un gran daño neuronal, induciendo incluso la muerte celular a nivel del sistema nervioso central y periférico.

Referencias

Adams, J., Romdalvik, J., Ramanujam, V., Legator, M. (2007). El mercurio, plomo y zinc en los dientes de leche de los niños con autismo frente a los controles. *Revista de Toxicología y Salud Ambiental*. 70(12), 1046-1051. <https://doi.org/10.1080/15287390601172080>

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98

Agency for Toxic Substance and Disease Registry. (ATSDR). (2005). Toxicological Profile for Lead. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Diseases Control, Atlanta, GA.

Al Farsi, Y., Waly, M., Al Sharbati, M., Al Shafae, Al Farsi, O., Al Khanduri, M., Gupta, I., Ouhtit, A., Al Adawi, S., Al Said, M., Deth, R. (2013). Levels of heavy metals and essential mineral in hair samples of children with autism in Oman: A case-control study. *Biological Trace Element Research*. 151: 181-186. <https://doi.org/10.1007/s12011-012-9553-z>

American Psychiatric Association (APA). (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-V. México: Editorial Médica Panamericana.

American Psychiatric Association (APA) (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.) (DSM-IV), Washington DC: American Psychiatric Association.

Begum, A., Aguilar, J., Hong, Y. (2017). Aqueous cigarette tar extracts disrupt corticogenesis from human embryonic stem cells in vitro. *Environmental Research*. 158: 194–202. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.06.012>

Bellinger, D., Bellinger, A. (2006). Childhood lead poisoning: the torturous path from science to policy. *Science and society*. 116: 853-7. <https://doi.org/10.1172/JCI28232>

Bernard, S., Enayat, A., Redwood, L., Roger, H., Binstock, T. (2001). Autism: a novel form of mercury poisoning. *Medical Hypotheses*. 56(4), 462-471. <https://doi.org/10.1054/mehy.2000.1281>

Bradstreet, J., Geier, D., Kartzinel, J., Adams, J., Geier, M. (2003). Un estudio caso-control de la carga de mercurio en los niños con trastornos del espectro autista. *Revista de Médicos y Cirujanos*. 8(3), 76-79. <https://www.jpands.org/vol8no3/geier.pdf>

Cardoze, D. (2010). Autismo Infantil. Editorial Universitaria Carlos Manuel Gasteazoro. ISBN 998-9962-53-179-1.

Celis, G., Ochoa, M. (2022). Trastorno del espectro autista (TEA). *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. México. 65(1), 7-19. <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.1.02>

Cruz, Y. (2013). Aspectos Básicos del Autismo: ¿Cómo identificar a un niño con Autismo? Ediciones College.

Cuadrado, M. (2001). Ingesta de contaminantes metales pesados y nutrientes potencialmente tóxicos Vía dieta total en Andalucía, Galicia, Madrid y Valencia. [Tesis doctoral]. Madrid: Facultad de Farmacia, Departamento de Nutrición, Universidad Complutense de Madrid. <https://hdl.handle.net/20.500.14352/63772>

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98

Domínguez, C., Mahfoud, A. (2009). Una mirada a la investigación en autismo en Venezuela. *Revista de Estudios Transdisciplinarios*. 1(2), 110-115. <https://www.redalyc.org/pdf/1792/179214945009.pdf>

Environment Protection Agency (EPA) (2013). Chemicals management. <http://www.epa.nsw.gov.au/pesticides/chemicalmgt.htm>

Fernández, M., César, M. (2005). Procedimiento recomendado para la determinación del aluminio en muestras biológicas y otros especímenes de interés clínico. *Química Clínica*. 24 (1), 46-54.

García, J. (2011). Comparación de factores de riesgo perinatal presentes en niñas con trastornos de Rett y trastorno Autista. Informe de Investigación: Avances en psicología clínica y de la salud. Trabajo Especial de Grado. Universidad de San Buenaventura. Bogotá.

Goyer, R., Clarksom, W. (2001). Toxic effects of metals. En: Klaassen, C.D. editor. Casarett and Doull's Toxicology. The basic Science of poisons. New York: McGraw-Hill. 811-867.

Goyer, R. (1993). Lead Toxicity: current concerns. *Environmental Health Perspectives*. 100: 177-87. <https://doi.org/10.1289/ehp.93100177>

Gwaltney, S. (2002). Heavy Metals. En: Haschek, W. M; Rosseaux, C.G.; Wallig, A.M. editors. Handbook of Toxicologic Pathology. New York. Academic Press. pp. 701-732.

Hart, R., Rose, C., Hamer, R. (1989). Neuropsychological effects of occupational exposure to cadmium. *J. Clinical and Experimental Neuropsychology*. 11: 933-943. <https://doi.org/10.1080/01688638908400946>

Hervás, A., Balmaña, N., Salgado, M. (2017). Trastorno del espectro autista. *Pediatría Integral*. XXI (2), 92-108. <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-03/los-trastornos-del-espectro-autista-tea/>

Hodges, H., Fealko, C., Soares, N. (2020). Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. *Translational Pediatrics*. 9(1), 56-65. <https://doi.org/10.21037/tp.2019.09.09>

Järup, L. (2003). Hazards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin*. 68:167-182. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldg032>

Kabata A. (2000). Trace elements in soils and plants. Third Edition. CRC Press. Inc. Boca Raton. USA. p. 432.

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98

Kanner, L. (1943). Autistic Disturbances of affective contact. *Nervous Child*. 2, 217-250. <https://autismtruths.org/pdf/Autistic%20Disturbances%20of%20Affective%20Contact%20-%20Leo%20Kanner.pdf>

Lee, K., Kim, K., Ahn, Y., Choi, Y., Choo, J., Jang, Y., Lim, Y., Kim, J., Shin, C., Lee, Y., Kim, B., Hong, Y. (2021). Prenatal and postnatal exposures to four metals mixture and IQ in 6-year-old children: A prospective cohort study in South Korea. *Environment International*. 157: 106798. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106798>

Lione, A. (1985). Aluminum toxicology and the aluminum-containing medications. *Pharmacology & Therapeutics*. 29(2), 255-285. [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(85\)90032-4](https://doi.org/10.1016/0163-7258(85)90032-4)

Lu, J., Wang, Z., Liang, Y., Yao, P. (2022). Rethinking autism: the impact of maternal risk factors on autism development. *American Journal of Translation Research*. 14(2), 1136-1145. PMID: 35273718; PMCID: PMC8902545: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8902545/>

Lucho, C., Álvarez, M., Beltrán, R., Prieto, F., Poggi, H. (2005). A multivariate analysis of the accumulation and fractionation of major and trace elements in agricultural soils in Hidalgo State, Mexico irrigated with raw wastewater. *Environmental International*. 31(3), 313-323. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2004.08.002>

May, T., Cornish, K., Rinehart, N. (2014). Does gender matter? A one year follow-up of autistic, attention and anxiety symptoms in high-functioning children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 44: 1077-1086. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1964-y>

Méndez, M., Barroso, R., Villeda, J., Nava, C., Ríos, C. (2001). Histopathological alterations in the brain regions of rats after perinatal combined treatment with cadmium and dexamethasone. *Toxicology*. 161: 189-199. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(01\)00349-3](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(01)00349-3)

Millá, M., Mulas, F. (2009). Atención temprana y programas de intervención específica en el trastorno del espectro autista. *Revista Neurología*. 48: 47-52. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4232373>

Montiel, C., Peña, J. (2008). Hallazgos epidemiológicos de trastornos generalizados del desarrollo en un estudio venezolano. *Autismo*. 12(2), 191-202. <https://doi.org/10.1177/1362361307086663>

Mora, S., Abarca, E., Chinchilla, S. (2023). El trastorno del espectro autista en la actualidad, abordado para el médico general. *LATAM. Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*. 4(2), 3028-3044. <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.814>

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98

Morocho, K., Sánchez, D., Patiño, V. (2021). Perfil epidemiológico del autismo en Latinoamérica. *Salud y Ciencias Médicas*. ISSN 2773-7438, Ecuador. 1(2), 14-25. <https://saludycienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/view/25>

Nava, C., Méndez, M. (2011). Efectos neurotóxicos de metales pesados (cadmio, plomo, arsénico y talio). *Archivos de Neurociencia*. 16 (3): 140-147. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32546>

Nwadiuto, C., Nkeiruka, Z., Ebere, Orish. (2017). Heavy metals in miscarriages and stillbirths in developing nations. Review article. *Middle East Fertility Society Journal*. 22 (2), 91-100. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2017.03.003>

Otaru, S., Lawrence, D. (2022). Autism: genetics, environmental stressors, maternal immune activation, and the male bias in autism. *Exploration of Neuroprotective Therapy*. 2: 141-61. <https://doi.org/10.37349/ent.2022.00025>

Piccini, P., Montagnani, C., De Martino, M. (2018). Gender disparity in pediatrics: a review of the current literature. *Italian Journal of Pediatrics*. 44(1). <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0437-x>

Posada, M. (2009). Tres cuestiones acerca de la posible relación entre autismo y exposiciones al mercurio que se plantean con cierta frecuencia. Instituto de Investigación en Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo, España.

Provias, J., Ackerley, C., Smith, C., Becker, L. (1994). Cadmium encephalopathy: a report with elemental analysis and pathological findings. *Acta Neuropathol*. 88: 583-586. <https://doi.org/10.1007/BF00296497>

Reinhardt, V., Wetherby, A., Schatschneider, C., Lord, C. (2015). Examination of sex differences in a large sample of young children with autism spectrum disorder and typical development. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 45: 697-706. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2223-6>

Risser, J., Baker, D. (1990). Testing for toxic metals. 3th Ed. SSSA, Madison, WI. EUA: Westerman, DL.

Snodgrass, W. (2016). Heavy Metal Toxicology. En: Encyclopedia of Food and Health. p. 328-33. <http://www.sciencedirect.com/search>

STATISTICA (2001). STATISTICA para Window. Versión 6.0. Statsoft, Inc.

The Great Plains Laboratory, Inc. (2017). Toxic and essential elements in hair. Reference intervals. Sample Report. USA.

M. Chirinos A. et al// Metales pesados en niñas, niños y adolescentes con Trastornos del Espectro Autista...79-98

Tostado, H. (2014). Neurotoxicidad de los metales pesados: plomo, mercurio y aluminio. Una revisión sistemática. Trabajo Especial de Grado Maestría. Universidad de Valladolid. España. Facultad de Medicina. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/7188/TFM-M149.pdf>

Windham, G; Zhang, L.; Gunier, R., Croen, L., Grether, J. (2006). Autism Spectrum Disorders in Relation to Distribution of Hazardous Air Pollutants in the San Francisco Bay Area. *Environmental Health Perspectives*. 114(9), 1438-1444. <https://doi.org/10.1289/ehp.9120>

Wong, k., Klaassen, C. (1982). Neurotoxic effects of cadmium in young rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 63(3), 330-337. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(82\)90261-7](https://doi.org/10.1016/0041-008X(82)90261-7)

Zubero, M., Aurrekoetxea, J., Ibarluzea J., Arenaza, M., Basterretxea, M., Rodríguez, C., Sáenz, J. (2008). Metales pesados (Pb, Cd, Cr y Hg) en población general adulta próxima a una planta de tratamiento de residuos urbanos de Bizkaia. *Revista Española de Salud Pública*. 82: 481-492. <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v82n5/original1.pdf>

Conflicto de interés

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún conflicto de interés.

Declaración ética

Los autores declaran que el proceso de investigación que dio lugar al presente manuscrito se desarrolló siguiendo criterios éticos, por lo que fueron empleadas en forma racional y profesional las herramientas tecnológicas asociadas a la generación del conocimiento.

Copyright

La *Revista de la Universidad del Zulia* declara que reconoce los derechos de los autores de los trabajos originales que en ella se publican; dichos trabajos son propiedad intelectual de sus autores. Los autores preservan sus derechos de autoría y comparten sin propósitos comerciales, según la licencia adoptada por la revista

Licencia Creative Commons

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

