

## **VACUNAS Y TIMEROSAL: NO HAY EVIDENCIAS CIENTÍFICAS QUE MUESTREN RIESGO DE AUTISMO Y DESÓRDENES NEUROLÓGICOS**

**César Cabezas<sup>1</sup>**

El timerosal es un compuesto orgánico que contiene etilmercurio, el cual ha sido usado como preservante de algunas vacunas, sobre todo en la presentación de multidosas, desde los años 30. El etilmercurio es diferente del metilmercurio, este último sí se conoce que es neurotóxico; sin embargo, el metabolismo del etilmercurio es diferente del metilmercurio<sup>1</sup>. En realidad, se quiso inferir que la toxicidad del metilmercurio era similar al etilmercurio presente en el timerosal.

En el año 2001, el informe del Comité de Seguridad de las Inmunizaciones de Estados Unidos de Norte América concluyó que las evidencias eran insuficientes para aceptar o rechazar la relación causal entre timerosal y los desórdenes neurológicos del desarrollo, y que se requería de más investigaciones para definir esta posible asociación<sup>2</sup>. Estos estudios se han realizado en los últimos años, algunos de los cuales citamos a continuación.

Basados en datos del Registro Civil Danés, se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de niños nacidos entre los años 1991 al 1996, reuniéndose casi 500 000 niños; y a partir de registros psiquiátricos, se identificaron 440 casos de autismo y 787 casos de desórdenes del espectro autístico<sup>3</sup>. Hasta julio de 1992, en Dinamarca se había estado usando vacunas de pertusis con timerosal como preservante y después de esa fecha la vacuna pertusis no contiene timerosal; por tanto, se tiene una cohorte de niños expuestos a timerosal y una cohorte de niños no expuestos a timerosal. Después de realizar una serie de ajustes para edad, calendario de inmunización, sexo, peso al nacer,

apgar a los cinco minutos y otras variables, el riesgo relativo entre los vacunados expuestos con pertusis con timerosal y la misma vacuna pertusis sin timerosal, los autores concluyen que los resultados no soportan una relación causal entre niños vacunados con vacunas que contienen timerosal y el desarrollo de desórdenes del espectro autístico<sup>3</sup>.

Un estudio, también publicado por el grupo danés, utiliza el número de niños de dos a diez años de edad con el diagnóstico de autismo en un periodo de tiempo que va desde 1971 al 2000, en este intervalo se registraron más de 900 niños con este desorden y se relaciona con el periodo en que se usa vacunas con timerosal en Dinamarca (antes de julio de 1992) y el periodo posterior, en que ya no se usa timerosal en las vacunas de dicho país. De acuerdo con los resultados, se puede observar que en el periodo en el cual se usaban las vacunas que contenían timerosal, la frecuencia de casos se mantenía relativamente estable; y cuando se retira el timerosal de las vacunas en el año 92, comienza, en todos los grupos etarios, ha incrementarse el diagnóstico de los casos de autismo. Los autores concluyen que la discontinuación de las vacunas conteniendo timerosal en Dinamarca, en 1992, fue seguida por un incremento en la incidencia de autismo; por tanto, los datos ecológicos no soportan la correlación entre vacunas conteniendo timerosal y la evidencia de autismo<sup>4</sup>. Es decir, ya no hay timerosal en las vacunas, sin embargo, el número de casos sigue incrementándose.

Otro estudio de tipo cohorte prospectivo<sup>5</sup>, realizado al sur de Londres, Avon, en el Reino Unido, en el cual se pudo seguir a más de 14 000 niños, desde los seis meses a 91 meses de edad, estimándose la cantidad de timerosal recibida en relación a las vacunas de tres, cuatro y seis meses de edad y se comparó con mediciones de nivel cognitivo y del desarrollo conductual en ese periodo de seguimiento. Empleando

1 Centro Nacional de Salud Pública / INS.

un modelo de análisis multivariado, el OR sin ajustes, sugirió un beneficio el recibir la vacuna que contenía timerosal en diferentes momentos del seguimiento, por ejemplo, había menos hiperactividad y problemas de conducta a los 47 meses de edad con la exposición a los tres meses, menos problemas del desarrollo motor a los 30 meses y exposición a los seis meses y otras relaciones similares. Cuando hacen ajustes citan hasta 69 estimaciones, sólo en una de ellas, después de hacer ajustes para diferentes variables (peso al nacer, gestación, sexo, educación materna, paridad y otras) que supuestamente tengan que ver también con autismo, se encontró un resultado en la dirección de la hipótesis. Los autores de este estudio de cohorte prospectiva finalizan diciendo: "*Nosotros no encontramos evidencia convincente que la exposición temprana a este derivado del mercurio timerosal, tenga un efecto deletéreo en un desorden neurológico o psicológico persistente*".

Una revisión y análisis de la bibliografía existente sobre este tema concluye: Los estudios no demuestran una asociación entre vacunas que contienen timerosal y desórdenes del espectro autístico<sup>6</sup>. En julio de 2006 el *Global Advisory Committee on Vaccine Safety* de la OMS concluyó que no hay evidencias de toxicidad en infantes, niños o adultos expuestos a timerosal (conteniendo etilmercurio) en vacunas<sup>7</sup>.

En enero de 2008 se publicó un estudio hecho por Schechte<sup>8</sup> en California, USA, donde se muestra que pese a la eliminación del timerosal de las vacunas, los casos de autismo no se han reducido, lo cual evidencia que no hay sustento para la hipótesis de que exista una relación entre el uso de vacunas con timerosal y el desarrollo de autismo.

Cuando se busca determinar la causalidad entre una determinada exposición (aplicación de un tipo de vacuna o una vacuna con timerosal) y un resultado o efecto (autismo o un desorden del espectro autístico) no es suficiente cumplir

con una asociación puramente estadística, sino fundamentalmente cumplir con los criterios de causalidad:

- **Relacion temporal** ¿Precede la causa al efecto?
- **Verosimilitud** ¿Es compatible la asociación con nuestros conocimientos? (Mecanismo de acción, pruebas obtenidas en experimentos animales).
- **Coherencia** ¿Otros estudios han obtenido resultados similares?
- **Intensidad** ¿Cuál es la intensidad de la asociación entre la causa y el efecto? (Riesgo relativo).

Si consideramos estos criterios y los aplicamos a los diferentes tipos de estudios relacionados con vacunas y autismo realizados, podemos observar que: en cuanto a la relación temporal, la exposición debe preceder al efecto, en este sentido los estudios de tipo cohorte buscan cumplir este criterio, en razón a que en dicho tipo de estudio se parte de la exposición (vacunados o no vacunados) y se busca en el tiempo el efecto (autismo); en este sentido, los diferentes estudios de cohortes rechazan la asociación causal.

El criterio de verosimilitud, es decir, es posible que de acuerdo con los conocimientos actuales, se pueda explicar el efecto observado, en realidad se ha querido "trasladar" la toxicidad del metilmercurio al etilmercurio (timerosal) en base al conocimiento de la toxicidad neurológica del metilmercurio; sin embargo, se conoce que la biodisponibilidad del etilmercurio es diferente; asimismo, en la actualidad, la etiología del autismo está más relacionada en bases genéticas que del lado tóxico; por tanto, tampoco se cumpliría este criterio.

Los diversos estudios citados y realizados en diferentes lugares del mundo, coinciden en no encontrar asociación entre vacunación y autismo, por ende, no se cumple el criterio de coherencia.

En lo relativo a la intensidad de la asociación entre la causa o factor de exposición (vacuna) y el efecto (autismo) se ha observado que tanto los riesgos relativos o su medición equivalente (OR) no muestran asociación, por ello tampoco se cumple este criterio de la intensidad de la asociación.

En uno de los estudios, se midió si con el mayor número de vacunas con timerosal (número de dosis de vacunas pertusis) la asociación debería hacerse más evidente, lo cual tampoco pudo observarse, no cumpliéndose con el criterio de relación dosis-respuesta.

El estudio ecológico de Dinamarca, en el cual se observa que al suspender la exposición (timerosal en las vacunas) no desaparece el efecto (autismo), todo lo contrario la frecuencia de autismo se incrementa, de lo cual se deduce que la exposición del timerosal en las vacunas no tiene nada que ver con el autismo, debe haber otras razones que permitan explicar este incremento de casos de autismo, que no se debería al timerosal, y en este sentido tampoco se cumple el criterio de reversibilidad.

Respecto al criterio del tipo de diseño de estudios e interpretaciones de datos, los diferentes estudios: serie de casos, estudio ecológico, estudio caso control, cohortes retrospectivas y cohortes prospectivas, llevan a la misma conclusión: no existe asociación entre vacunación contra sarampión y autismo, ni existe asociación entre las vacunas con timerosal y autismo.

Como conclusión diremos, a la luz de las evidencias previas y actuales, que no existe una relación causal entre un tipo de vacunas si estas contienen timerosal y el desarrollo de autismo o un desorden del espectro autístico.

## Referencias Bibliográficas

1. Pichichero ME, Cernichiari E, Lopreiato J, Treanor J. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal: a descriptive study. *Lancet* 2002; 360:1737-41.
2. Institute of Medicine. Immunization Safety Review: Thimerosal-containing Vaccines and Neurodevelopmental Disorders. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
3. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, *et al.* Association Between Thimerosal – containing Vaccine and autism. *JAMA* 2003; 290: 1763 – 1766.
4. Kreesten M, Madsen M, Lauritsen M, Carsten B, Pedersen C, Thorsen M, *et al.* Thimerosal and Occurrence of Autism: Negative Ecological Evidence From Danish Population – Based Data. *Pediatrics*. Sep 2003; 112: 604 – 606.
5. Heron J, Golding J and ALSPAC Study team. Thimerosal Exposure in Infants and Developmental Disorders: A Prospective Cohort Study in the United Kingdom Does Not Support a Causal Association. *Pediatrics*. Sep 2004; 114: 577 – 583.
6. Parker S, Schwartz B, Todd J and Pickering L *et al.* Thimerosal Containing Vaccines and Autistic Spectrum Disorder: A Critical Review of Published Original Data. *Pediatrics*. Sep 2004; 114 (3): 793 – 804.
7. World Health Organization [página en internet]. Washington: The Global Advisory Committee on Vaccine Safety concludes that there is no evidence of toxicity in infants, children or adults exposed to thiomersal (containing ethyl mercury) in vaccines [Fecha de acceso: mayo 2008] Disponible en: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/topics/thiomersal/statement200308/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/statement200308/en/index.html)
8. Schechter R, Grether J. Continuing Increases in Autism Reported to California's Developmental Services System Mercury in Retrograde. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:19-24.